

Aus dem Bereich der Klinischen Medizin
der Medizinischen Fakultät
der Universität des Saarlandes, Homburg/Saar

**Auswirkungen einer Flow-Diverter-Behandlung
von Aneurysmen der Arteria carotis interna auf die Arteria ophthalmica im
paraophthalmischen Segment**

**Dissertation zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
der Medizinischen Fakultät
der UNIVERSITÄT DES SAARLANDES
2025**

vorgelegt von: Johanna Burkert
geb. am: 22.05.1999 in Vilshofen an der Donau

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

In Liebe meinem verstorbenen Großvater Dr. med. vet. Josef Burkert

I Inhaltsverzeichnis

I	Inhaltsverzeichnis.....	I
II	Abkürzungsverzeichnis.....	IV
III	Abbildungsverzeichnis.....	VIII
IV	Tabellenverzeichnis.....	IX
1	Zusammenfassung.....	1
1.1	Deutsch.....	1
1.2	Englisch	3
2	Einleitung	5
2.1	Anatomie der ACI.....	6
2.1.1	Anatomische Gliederung der ACI	6
2.1.2	Klinische Gliederung der ACI	7
2.1.3	Gliederung der ACI nach NYU-Klassifikation.....	8
2.1.4	Anatomie der OA als Ast der ACI	9
2.2	Intrakranielle Aneurysmen	9
2.2.1	Epidemiologie.....	9
2.2.2	Ätiologie und Pathogenese.....	10
2.2.3	Lokalisation	15
2.2.4	Erscheinungsformen	16
2.3	SAB als Folge eines intrakraniellen Aneurysma	20
2.3.1	Epidemiologie.....	20
2.3.2	Ätiologie	21
2.3.3	Klinik der SAB	21
2.3.4	Klassifikation	22
2.3.5	Komplikationen.....	25
2.3.6	Prognose.....	28
2.4	Bildgebung intrakranieller Aneurysmen	29
2.4.1	CT-Angiographie (CTA).....	30
2.4.2	MR-Angiographie (MRA)	31
2.4.3	Digitale Subtraktionsangiographie (DSA)	35
2.5	Therapie intrakranieller Aneurysmen	37
2.5.1	Endovaskuläre und chirurgische Aneurysmathherapie im Vergleich.....	39
2.5.2	Chirurgische Aneurysmathherapie	40
2.5.3	Endovaskuläre Aneurysmathherapie	41
2.5.4	Vergleichsliteratur zum Einsatz von FD in der ACI mit Abdeckung der OA	47

2.6	Fragestellung und Zielsetzung.....	50
3	Patienten und Methode	51
3.1	Patientenkollektiv	51
3.2	Charakteristik der Aneurysmen	51
3.2.1	Symptomatologie der Aneurysmen.....	51
3.2.2	Klassifikation der Lage des Aneurysmas	51
3.2.3	Aneurysmamorphologie	52
3.2.4	Aneurysmagröße.....	52
3.2.5	Klassifikation des Aneurysmaverschlusses nach Raymond-Roy	53
3.2.6	Klassifikation nach Kamran	54
3.3	Primäre Endpunkte.....	57
3.4	Ein- und Ausschlusskriterien	57
3.5	Interventionelle Methodik.....	58
3.5.1	Präinterventionelles Management	58
3.5.2	Interventionelles Management	58
3.5.3	Charakteristik der verwendeten FDs	60
3.5.4	Postinterventionelles Management.....	61
3.6	Kontrolluntersuchungen anhand Digitaler Subtraktionsangiographien	62
3.7	Beurteilung des neurologischen Status anhand der mRS.....	62
3.8	Statistische Analyse	63
4	Ergebnisse	64
4.1	Epidemiologie.....	64
4.2	Aneurysma	64
4.2.1	Symptomatologie	64
4.2.2	Lage der Aneurysmen	64
4.2.3	Morphologie der Aneurysmen	65
4.2.4	Größe der Aneurysmen.....	65
4.2.5	Angiographische Okklusionsrate der Aneurysmen	65
4.3	Aneurysmabehandlungsmethoden (FD & Coiling).....	68
4.4	Auswirkungen auf die überstentete OA	71
4.4.1	Auswirkungen auf den Durchmesser der OA.....	71
4.4.2	Auswirkungen auf die Flussrichtung und -geschwindigkeit der OA	74
4.4.3	Auswirkungen in Bezug auf visuelle Symptome	75
4.5	Anderweitige neurologische Auswirkungen	79
5	Diskussion.....	86
5.1	Patientenkollektiv und Versuchsdauer.....	87

5.2	Lage und Klassifikation der Aneurysmen präinterventionell	88
5.3	Klassifikation der Aneurysmaokklusion postinterventionell	88
5.4	FD-Devices im Vergleich	90
5.5	Folgen auf die überstentete OA.....	91
5.5.1	Beeinträchtigung des Durchmessers, Flussrichtung und -geschwindigkeit	91
5.5.2	Auswirkungen in Bezug auf visuelle Symptome	93
5.6	Einfluss der Lage des Aneurysmas auf entstehende visuelle Komplikationen	99
5.7	Anderweitige neurologische Auswirkungen	101
5.8	Limitation dieser Studie sowie zukünftige Forschungsansätze	103
5.9	Fazit	105
5.10	Ausblick.....	105
6	Literaturverzeichnis	107
7	Danksagung	116
8	Lebenslauf.....	117

II Abkürzungsverzeichnis

A.	Arteria
Aa.	Arteriae
ACA	Arteria cerebri anterior
ACC	Arteria carotis communis
ACE	Arteria carotis externa
ACI	Arteria carotis interna
ACM	Arteria cerebri media
ACOM	Arteria communicans anterior
ADPKD	Autosomal-dominant polyzystische Nierenerkrankung (engl. Autosomal dominant polycystic kidney disease)
AF	Aneurysmafallnummer
AHV	Armhalteversuch
AION	Anteriore ischämische Optikusneuropathie (engl. anterior ischemic optic neuropathy)
ap	anterior-posterior
ASS	Acetylsalicylsäure
BCVA	bestkorrigierte Sehschärfe (engl. best corrected visual acuity)
BHV	Beinhalteversuch
BMI	engl. Body-Mass-Index
BRAT	engl. Barrow Ruptured Aneurysm Trial
BSR	Bicepssehnenreflex
C	Celsius
Ca	Calcium
CA	engl. coiling alone
cCT	craniale Computertomographie
cMRT	craniale Magnetresonanztomographie
COX-1	Cyclooxygenase-1
COX-2	Cyclooxygenase 2
CTA	computertomographische Angiographie
CVS	Zerebraler Vasospasmus (engl. cerebral vasospasm)

DED	engl. Derivo Embolization Device
DSA	Digitale Subtraktionsangiographie
DWI	Diffusionsgewichtung (engl. diffusion weighted imaging)
EPI	engl. echo planar imaging
FBN1	Fibrillin-1-Gen
FD	engl. Flow Diverter
FDA	engl. Food and Drug Administration
FDw	Breite des endovaskulären Flow Diverters (engl. Flow Diverter width)
FFA	Fundusfluoreszenzangiographie (engl. fundus fluorescein angiography)
FLAIR	engl. Fluid Attenuated Inversion Recovery
FNV	Finger-Nase-Versuch
GCS	engl. Glasgow Coma Scale
GDC	engl. Guglielmi-Detachable-Coils
GE	Gradientenecho-Sequenz (engl. gradient-echo)
H&H	Hunt und Hess
H ⁺	Wasserstoff
Hb	Hämoglobin
Hp	Haptoglobin
i.a.	intraarteriell
i.v.	intravenös
IADSA	intraarterielle digitale Subtraktionsangiographie
ICB	Intracerebrale Blutung
IE	internationale Einheiten
IL-1 β	Interleukin-1 beta
INR	engl. international Normalized Ratio
IR	engl. inversion-recovery
ISUIA	engl. International Study of Unruptured Intracranial Aneurysms
IVB	Intraventrikularblutung
KG	Kraftgrad
KHV	Knie-Hacke-Versuch
l	Länge des Restsackes
L	Länge (engl. length)

LDL	engl. low density lipoprotein
LP	Lumbalpunktion
MCP-1	Monozyten-Chemoattraktor-Protein-1
MER	Muskeleigenreflex(e)
mg	Milligramm
MIP	Maximumintensitätsprojektion (engl. maximum intensitiy projection)
mmHg	Millimeter-Quecksilbersäule
mmol/L	Millimol pro Liter
MMPs	Matrix-Metalloproteinasen
MONICA	engl. MONItoring CArdiovascular disease
MR	Magnetresonanz
MRA	Magnetresonanzangiographie
MRRC	engl. Modified Raymond-Roy Classification
MRT	Magnetresonanztomographie
ms	Millisekunden
m-WFNS	modifizierte WFNS-Skala
N	Nervus
NF-κB	engl. Nuclear factor kappa-light-chain-enhancer of activated B-cells
NYU	engl. New York University
OA	Arteria ophthalmica (engl. ophthalmic artery)
OCT	Optische Kohärenztomografie (engl. Optical coherence tomography)
OCT-A	optische Kohärenztomographie-Angiographie (engl. optical coherence tomography angiography)
ONNRU	engl. Oxford Neurovascular and Neuroradiology Research Unit
OP	Operation
PC	Phasenkontrast (engl. phase contrast)
PCA	Phasenkontrastangiographie (engl. phase contrast angiography)
PCOM	Arteria communicans posterior
PD	Protonendichte
pDR	proximaler duraler Ring
PDw	Protonendichte-Gewichtung (engl. perfusion weighted imaging)
PF	Patientenfallnummer

PHASES	engl. Population, Hypertension, Age, Size, Ealier SAH, Site of aneurysm
PITA	engl. Pipeline for Intracranial Treatment of Aneurysms Trial
PNP	Polyneuropathie
PSR	Patellarsehnenreflex
PTA	Perkutane transluminal Angioplastie
PTCA	Perkutane transluminale Koronarangioplastie
PWI	Perfusionsgewichtung (engl. perfusion weighted imaging)
RR	Relatives Risiko
RROC	engl. Raymond-Roy occlusion classification
SAB	Subarachnoidalblutung
SAC	engl. stent-assisted coiling
SD	Standardabweichung (engl. standard deviation)
SE	engl. spin-echo
STIR	engl. Short-Tau-Inversion-Recovery-Sequenz
TE	engl. echo time
TFH	Thrombozytenfunktionshemmung
TNF	Tumornekrosefaktor
TOF	engl. time of flight
TR	engl. time of repetition
TSE	engl. turbo spin-echo
TSR	Tricepssehnenreflex
UCAS	engl. Unruptured Cerebral Aneurysm Study
UIAs	engl. unruptured intracranial aneurysms
VHF	Vorhofflimmern
W	Breite (engl. width)
WBC	engl. white Blood Cell Count
WFNS	engl. World Federation of Neurological Surgeons
WHO	engl. World Health Organization
Z.n	Zustand nach

III **Abbildungsverzeichnis**

Abbildung 1 Anatomische Gliederung der ACI	6
Abbildung 2 Gliederung der ACI nach Bouthillier	7
Abbildung 3 Gliederung der ACI nach der NYU Klassifikation.....	8
Abbildung 4 Schematische Darstellung eines Bifurkationsaneurysmas.....	12
Abbildung 5 Aneurysmaverteilungshäufigkeit innerhalb des Circulus arteriosus cerebri	16
Abbildung 6 Schematische Darstellung und DSA in lateraler Ansicht von sakkulären Aneurysmen	17
Abbildung 7 Schematische Darstellung und DSA in lateraler Ansicht von fusiformen Aneurysmen	18
Abbildung 8 Schematische Darstellung und DSA (AP-Aufnahme) eines dissezierenden Aneurysmas	19
Abbildung 9 CT-graphische Darstellung eines Basilariskopfaneurysmas	30
Abbildung 10 Darstellung eines sakkulären, supraophthalmischen ACI-Aneurysmas der rechten ACI in den Rohdaten einer TOF-MRA und dreidimensionaler MIP-Rekonstruktion ..	35
Abbildung 11 Darstellung eines ACI-Aneurysmas in der DSA.....	36
Abbildung 12 Darstellung des SILK Flow Diverter	46
Abbildung 13 Lageklassifikation von Aneurysmen in Bezug auf die OA	52
Abbildung 14 Modifizierte Raymond-Roy Klassifikation (MMRC)	54
Abbildung 15 Kamran-Klassifikation für sakkuläre Aneurysmen.....	55
Abbildung 16 Kamran-Klassifikation für fusiforme Aneurysmen	56
Abbildung 17 FD-Implantation mit zusätzlicher Coilembolisation bei großem ACI-Aneurysma rechts im kavernösen Segment	60
Abbildung 18 Alters- und Geschlechterverteilung bei Aneurysmadiagnosezeitpunkt.....	64
Abbildung 19 Verteilung unterschiedlicher Flow Diverter	69
Abbildung 20 DSA in lateraler Projektion mit Darstellung der Implantation eines Flow Diverters.....	73
Abbildung 21 DSA eines breitbasigen, sakkulären, paraophthalmischen ACI-Aneurysma rechts	76
Abbildung 22 Diffusionsgewichtete Bildgebung im MRT	77
Abbildung 23 (Teil 1) Laterale Projektion einer DSA eines supraophthalmischen ACI-Aneurysmas rechts.....	78
Abbildung 24 (Teil 2) Laterale Projektion einer DSA eines supraophthalmischen ACI-Aneurysmas rechts.....	79
Abbildung 25 Graphische Darstellung der Gradeinteilung der modifizierte Rankin-Skala zur Beurteilung des neurologischen Status	81
Abbildung 26 Diagnostischer Pfad zur Beurteilung von visuellen Symptomen nach FD-Implantation.....	94

IV Tabellenverzeichnis

Tabelle 1 Klassifikation nach Hunt und Hess (H&H).....	23
Tabelle 2 Fisher-Skala zur Beurteilung des Schweregrades einer SAB	23
Tabelle 3 Modifizierte Fisher-Skala	24
Tabelle 4 World Federation of Neurological Surgeons Klassifikation der SAB.....	24
Tabelle 5 Modifizierte World Federation of Neurological Surgeons-Klassifikation der SAB ..	25
Tabelle 6 Einflussfaktoren des PHASES-Risikoscores.....	38
Tabelle 7 5-Jahres-Risiko einer Aneurysmaruptur	38
Tabelle 8 Vergleich der Rate der Okklusion, Beeinträchtigung und Offenheit der OA innerhalb verschiedener Studien zum Zeitpunkt direkt nach Intervention.....	47
Tabelle 9 Vergleich der Rate der Okklusion, Beeinträchtigung und Offenheit der OA innerhalb verschiedener Studien zum Kontrollzeitpunkt nach ca. 3-12 ≥ Monaten.....	47
Tabelle 10 Vergleich der Rate der Okklusion, Beeinträchtigung und Offenheit der OA innerhalb verschiedener Studien zum Kontrollzeitpunkt nach ≥ 12 Monaten.....	47
Tabelle 11 Kamran-Klassifikation für sakkuläre Aneurysmen	55
Tabelle 12 Kamran-Klassifikation für fusiforme Aneurysmen	56
Tabelle 13 Durchgängigkeit der Stammarterie	56
Tabelle 14 Übersicht der innerhalb der Studie implantierten FD.....	61
Tabelle 15 Originale Rankin-Skala.....	62
Tabelle 16 Moderne modifizierte Rankin-Skala.....	63
Tabelle 17 Mittelwert +/- Standardabweichung aller 66 Aneurysmen	65
Tabelle 18 Okklusionsrate der Aneurysmen.....	66
Tabelle 19 Übersicht über Aneurysmaanzahl und Monate bis zur Kontrollangiographie	67
Tabelle 20 Vergleich der Subgruppen PED und DED	70
Tabelle 21 Patienten mit postinterventionellen Auffälligkeiten	71
Tabelle 22 Patienten mit Auffälligkeiten innerhalb der ersten Kontrolle	72
Tabelle 23 Flussrichtung und -geschwindigkeit der OA.....	75
Tabelle 24 Visuelle Symptome + Auffälligkeiten der OA im Vergleich	75
Tabelle 25 Modifizierte Rankin-Skala zur Beurteilung des neurologischen Status.....	81
Tabelle 26 Individualfallaufarbeitung von Patienten mit mRS 1 bei Studieneintritt.....	82

1 Zusammenfassung

1.1 Deutsch

Ein Aneurysma bezeichnet eine pathologische Gefäßerweiterung, deren Prävalenz für eine intrakranielle Lokalisation bisher bei etwa 2,3 % lag, wobei technologische Fortschritte sowie eine höhere Lebenserwartung zu einer Zunahme von Prävalenz und Inzidenz geführt haben [48,110]. Die Ätiologie von Aneurysmen ist multifaktoriell und umfasst sowohl degenerative als auch hämodynamische Einflüsse [70]. Risikofaktoren sind genetische Prädisposition, Alter, Geschlecht sowie Lebensstilfaktoren. Spontan rupturierte, intrakranielle Aneurysmen stellen mit 85,0 % die häufigste Ursache einer nichttraumatischen Subarachnoidalblutung dar, die trotz Therapie mit einer hohen Mortalität einhergeht [130]. Therapeutisch hat sich in den letzten Jahren neben der Chirurgie zunehmend auch die endovaskuläre Versorgung, insbesondere mit Flow Divertern, einer endovaskulären Prothese mit engem Maschensystem zur Flusslaminierung, etabliert [68,135].

Ziel der vorliegenden retrospektiven Studie war die Untersuchung der Auswirkungen der Flow-Diverter-Implantation bei paraophthalmischen Aneurysmen der Arteria carotis interna auf die Arteria ophthalmica, insbesondere im Hinblick auf Durchgängigkeit, Flussveränderungen und visuelle Symptome. Es wurden insgesamt 66 Aneurysmen bei 57 Patienten (21,1 % Männer und 78,9 % Frauen) mit einem Durchschnittsalter von $54,1 \pm 11,6$ Jahren untersucht. Die vollständige Okklusion lag nach drei Monaten bei 69,2 % (45/65 Aneurysmen, nach Ausschluss eines Patienten nach asymptomatischem ACI-Verschluss) und zum Zeitpunkt der letzten Kontrolle bei 75,4 % (49/65 Aneurysmen). Bezüglich des Durchmessers sowie des Flusses der Arteria ophthalmica wurde vorrangig die Okklusionsrate analysiert. Gefäße mit antegrad verzögertem oder retrogradem Fluss wurden als flussbeeinträchtigt erfasst und analog zu vollständig okkludierten Gefäßen aus der Grundgesamtheit ausgeschlossen; der verbleibende Anteil wurde als Offenheitsrate definiert. Postinterventionell lag die Verschlussrate der insgesamt 61 betroffenen Arteriae ophthalmicae bei 1,6 %, zum Zeitpunkt der letzten Kontrolle bei 3,3 %. Die Offenheitsrate lag postinterventionell bei 90,2 % sowie zum Zeitpunkt der letzten Kontrolle bei 95,0 %. Okklusions-, Flussverlangsamungs- und Offenheitsrate übertrafen zu allen Untersuchungszeitpunkten überwiegend die Vergleichsliteratur. Hinsichtlich visueller Symptome litten postinterventionell 5,3 % der 57 Patienten unter Auffälligkeiten. Der neurologische Zustand der Patienten wurde durchgehend mittels mRS erfasst. Postinterventionell erlitten 8,8 % eine interventionell-bedingte Einschränkung in Form von Symptomen und/oder eines sichtbaren, radiologischen Korrelats. Zum Zeitpunkt der letzten Kontrolle konnte die vorliegende Studie mit 85,7 % (mRS 0), 7,1 % (mRS 1), 5,4 % (mRS 2) und 1,8 % (mRS 3) eine deutliche, langfristige Verbesserung des

neurologischen Outcomes und damit zudem die Sicherheit einer Flow-Diverter-Implantation sowie des Flow-Diverter-Stents zeigen. Limitationen der Studie waren die große Varianz des Nachbeobachtungszeitraums sowie die fehlende ophthalmologische Untersuchung aller, auch der visuell symptomlosen Patienten. Eine routinemäßige ophthalmologische Untersuchung kann die Aussagekraft der vorliegenden Studie erhöhen, jedoch würde es aufgrund der fehlenden klinischen Realisierbarkeit die Personenanzahl einschränken.

Zusammenfassend kann die vorliegende Studie aufgrund der erzielten niedrigen Okklusionsrate (3,3 %) der Arteria ophthalmica, eines geringen Prozentsatzes an veränderten Flussgeschwindigkeiten (1,7 %) sowie nur vereinzelten visuellen Beeinträchtigungen (5,3 %) die Sicherheit einer Flow-Diverter-Implantation mit Abdeckung der Arteria ophthalmica, auch bezüglich dieser speziell untersuchten Komplikationen, bestätigen. Somit überwiegen aufgrund der niedrigen Komplikationsrate die Vorteile und Chancen dieser geringgradig invasiven, endovaskulären Therapieform. Eine weitere wichtige Untersuchung für die Zukunft stellt zum Beispiel die Auswirkung der einzelnen Flow-Diverter-Typen auf die Okklusion der Arteria ophthalmica sowie den Visus dar.

1.2 Englisch

An aneurysm is a pathological vascular dilatation. The prevalence of intracranial aneurysms has been reported to be around 2.3%, but technological advances and longer life expectation have led to an increase in prevalence and incidence [48,110]. The aetiology of aneurysms is multifactorial and includes both degenerative and haemodynamic influences [70]. Risk factors are genetic predisposition, age, sex as well as lifestyle factors. With 85.0%, spontaneously ruptured intracranial aneurysms are the most common cause of non-traumatic subarachnoid haemorrhage. Subarachnoid haemorrhage is, despite treatment, associated with a high mortality rate [130]. In addition to surgical interventions, endovascular treatment has become increasingly established. A specific subgroup within this therapeutic approach is represented by flow diverters. These devices are endovascular prostheses with a narrow mesh system intended to promote flow lamination [68,135].

The aim of the present retrospective study was to investigate the effects of flow diverter implantation in paraophthalmic aneurysms of the internal carotid artery. The focus was on patency and flow changes of the ophthalmic artery, as well as visual symptoms. A total of 66 aneurysms in 57 patients (21.1% men and 78.9% women) with an average age of 54.1 ± 11.6 years were examined. Complete occlusion was observed in 69.2% after three months (45/65 aneurysms, after exclusion of one patient after asymptomatic ACI occlusion) and 75.4% at the time of the last follow-up (49/65 aneurysms). With regard to diameter and flow of the ophthalmic artery, the primary focus was on the occlusion rate. Arteries with antegrade delayed or retrograde flow were classified as flow-impaired. To define the patency rate, the rates of occlusion and flow impairment were subtracted from 100.0%. After the intervention the occlusion rate of the 61 affected ophthalmic arteries was 1.6% and at the time of the last follow-up, 3.3%. The patency rate was 90.2% postinterventional and 95.0% at the last follow-up. Occlusion, flow deceleration, and patency rates were predominantly higher than those reported in most comparative studies at all time points. Regarding visual symptoms, 5.3% of the 57 patients suffered from postinterventional abnormalities. The neurological status of the patients was continuously assessed using the mRS. Postinterventionally, 8.8% of patients experienced an intervention-related limitation. This occurred either in the form of clinical symptoms and/or a visible radiological correlate. At the last follow-up, the present study demonstrated a clear, long-term improvement in neurological outcome with 85.7% (mRS 0), 7.1% (mRS 1), 5.4% (mRS 2) and 1.8% (mRS 3). This emphasizes the safety and efficacy of flow diverter treatment in the long term.

Limitations of the study include the large variance in follow-up periods and the absence of ophthalmological examination for all patients, including visually asymptomatic patients. While

routine ophthalmological assessment could enhance the validity of the study, it would reduce the sample size due to limited clinical feasibility.

In summary, this study confirms the safety of flow diverter implantation with coverage of the ophthalmic artery, as evidenced by a low occlusion rate (3.3%), a low percentage of altered flow velocities (1.7%), and only isolated visual impairments (5.3%). Given the low complication rate, the advantages and opportunities of this minimally invasive, endovascular therapy outweigh the disadvantages. Future studies should investigate the effects of individual flow diverter types on occlusion and visual acuity.

2 Einleitung

Die interventionelle Neuroradiologie, ein vergleichsweise junges Teilgebiet der Radiologie, hat in den letzten Jahrzehnten zunehmend an Bedeutung gewonnen. Neben einem diagnostischen Anteil stehen therapeutische Eingriffe wie die Aufweitung von hämodynamisch relevanten Gefäßstenosen, die Rekanalisation von Gefäßverschlüssen sowie der Verschluss von Aneurysmen im Fokus.

Aneurysmen, pathologische, irreversible Gefäßaufweitungen, unterlagen laut Rinkel et al. bereits 1990 einer Prävalenz von 2,3 % [110]. Diese steigt jedoch aufgrund des technischen Fortschritts und des breiteren Einsatzes von bildgebenden Verfahren [3]. Eine von den Aneurysmen ausgehende schwerwiegende Komplikation stellt die Subarachnoidalblutung (SAB) dar. Die dazugehörige Epidemiologie, klinische Merkmale, diagnostische Methoden sowie Komplikationen und die Prognose werden im Folgenden thematisiert. Des Weiteren werden Unterschiede zwischen den aktuellen Behandlungsmethoden des chirurgischen Clippings sowie des interventionellen Coilings und den sogenannten Flow-Diverter-Stents verglichen. Unter dem Begriff Flow Diverter (FD), der 2004 von Lieber und Wakhloo eingeführt wurde, versteht man eine endovaskuläre Prothese, die auf dem Prinzip der Flusslaminierung basiert [68,135]. Durch die Neuausrichtung des Blutstromes erfolgt eine Gefäßrekonstruktion des ursprünglichen Gefäßes mit gezielter Stase und anschließender Thrombusbildung im Aneurysma. In der folgenden Phase der Endothelialisierung kommt es zu einem fibrotischen Umbau des Aneurysmasackes und dadurch zu einem stabilen Aneurysmaverschluss [21,91]. Aufgrund der anatomischen Nähe zwischen Aneurysmasack und angrenzenden Seitenastabgängen, z. B. der Arteria ophthalmica (OA), ist ein Überdecken des Abgangs durch den Stent und damit einhergehende Flussveränderungen oft nicht vermeidbar.

In der vorliegenden Studie lag der Fokus auf einer speziellen Untergruppe von Aneurysmen der Arteria carotis interna (ACI) gelegt, die im paraophthalmischen Segment lokalisiert sind.

Untersucht wurden im Rahmen einer retrospektiven Analyse an der Universität des Saarlandes (2009–2019) insbesondere der Langzeiterfolg sowie die Auswirkungen der Implantation eines FD auf die OA. Unter Berücksichtigung bisheriger Studien zu diesem Thema werden die Ergebnisse der vorliegenden Studie anschließend diskutiert.

2.1 Anatomie der ACI

2.1.1 Anatomische Gliederung der ACI

Die ACI ist zusammen mit der Arteria carotis externa (ACE) ein Endast der Arteria carotis communis (ACC). Das Gefäß ist paarig angelegt und lässt sich somit in eine ACC bzw. im späteren Verlauf in eine ACI dextra und sinistra unterscheiden. Durch die anatomischen Gegebenheiten des Schädelsknochens lässt sich die Arterie entsprechend ihres Verlaufes von kaudal nach kranial in vier anatomische Abschnitte unterteilen (siehe Abbildung 1) [5]. Beginnend mit einer Pars cervicalis im Halsbereich, verläuft die Pars petrosa im Canalis caroticus des Felsenbeins durch die Schädelbasis. Anschließend folgt die Pars cavernosa, welche s-förmig gekrümmt durch den Sinus cavernosus verläuft, bevor sich als letztes die Pars cerebialis im Subarachnoidalraum (Cisterna chiasmatica) anschließt. Der spezielle s-förmige Verlauf am Übergang der Pars cavernosa zur Pars cerebialis wird als Karotissiphon beschrieben. Anschließend teilt sich die ACI in die Arteria cerebri anterior (ACA) und die Arteria cerebri media (ACM) [127].

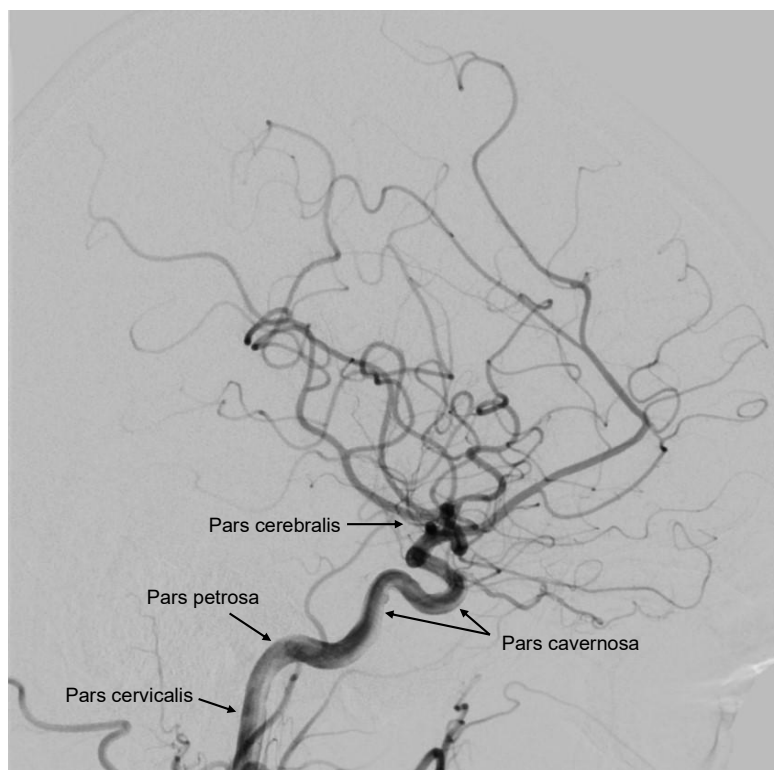


Abbildung 1 Anatomische Gliederung der ACI. Digitale Subtraktionsangiographie (DSA) der ACI in lateraler Projektion mit Darstellung der anatomischen Abschnitte der ACI: Pars cervicalis, Pars petrosa, Pars cavernosa, Pars cerebialis [127].

2.1.2 Klinische Gliederung der ACI

Neben der eben angeführten anatomischen Gliederung werden im klinischen Alltag andere Klassifikationsschemata angewandt. Das am weitesten verbreitete Schema ist das 1996 erstmals eingeführte Schema von Bouthillier et al. Hier unterscheidet man sieben Segmente (C1-C7) in Richtung des Blutflusses (siehe Abbildung 2) [14]. Beginnend mit einem zervikalen Segment (C1), welches anatomisch der Pars cervicalis entspricht, folgt das petröse Segment (C2) und ein Lacerum-Segment (C3). C2 und C3 lassen sich in der anatomischen Gliederung als Pars petrosa zusammenfassen. Das kavernöse Segment (C4) gleicht der Pars cavernosa. Im Verlauf schließt sich das klinoidale Segment (C5) an, wobei dieser Bereich den Übergang der Pars cavernosa in die Pars cerebralis beschreibt [127]. Der Beginn des ophthalmischen Segments (C6), auch supraklinoidales Segment genannt, ist über den distalen duralen Ring definiert. Das Ende von C6 liegt definitionsgemäß knapp unterhalb des Ursprungs der Arteria communicans posterior (PCOM). C7 wird als terminales oder nach Bouthillier et al. auch als kommunizierendes Segment beschrieben [14,127]. Die Segmente C6 sowie C7 gleichen zusammen der anatomischen Pars cerebralis [127].

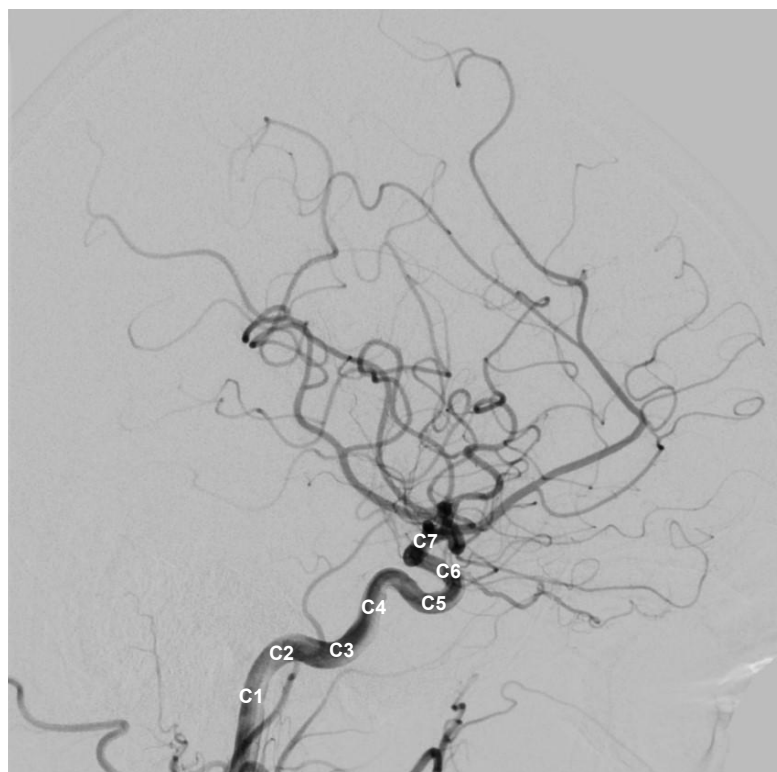


Abbildung 2 Gliederung der ACI nach Bouthillier. DSA der ACI in lateraler Projektion mit Darstellung der einzelnen Segmente (C1-C7) gemäß Bouthillier. In Anlehnung an Referenz [14].

2.1.3 Gliederung der ACI nach NYU-Klassifikation

Aufgrund des technischen Fortschritts und der zunehmenden Aneurysmabehandlung durch endovaskuläre Verfahren wurde 2014 von Shapiro et al. eine weitere, angiographiebasierte Klassifikation, die New York University (NYU)-Klassifikation, vorgeschlagen (siehe Abbildung 3). Die ACI wird hierbei in sieben Abschnitte unterteilt. Das zu Bouthilliers C1 identische, zervikale Segment erstreckt sich von der Carotisbifurkation bis zum proximalen Ende des Canalis caroticus. Das petröse Segment ist eine Zusammenfassung von Bouthilliers C2 und C3. Der cavernöse Abschnitt erstreckt sich von der geschätzten Lokalisation des distalen Endes des petrolingualen Ligamentes zur vermuteten Stelle des proximalen duralen Rings (pDR). Hierbei wird deutlich, dass beide anatomischen Positionen sich angiographisch nicht eindeutig darstellen lassen. Daran anschließend folgt das paraophthalmische Segment, welches bis zum Abgang der PCOM reicht. An dieser Stelle beginnt das Communicans-posterior-Segment und zieht sich bis zum Abgang der Arteria (A.) choroidea anterior, wo es in das Choroidea-anterior-Segment übergeht. Zuletzt schließt sich distal des Abgangs der A. choroidea anterior bis zur Teilungsstelle der ACI in ACA und ACM das terminale Segment an [119].

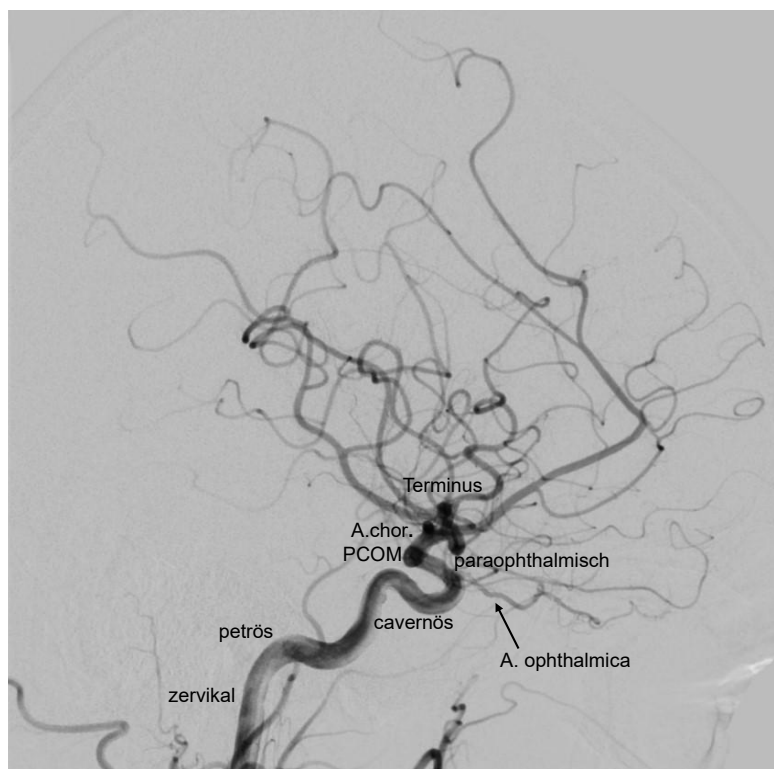


Abbildung 3 Gliederung der ACI nach der NYU Klassifikation. DSA der ACI in lateraler Projektion mit Darstellung der NYU Klassifikation von Shapiro et al: Zervikales Segment, petröses Segment, cavernöses Segment, paraophthalmisches Segment, PCOM-Segment, Choroidea-anterior-Segment, terminales Segment. In Anlehnung an Referenz [119].

2.1.4 Anatomie der OA als Ast der ACI

Bei Eintritt der ACI in den Subarachnoidalraum, medial des vorderen Klinoidfortsatzes, geht die OA aus der ACI hervor [7]. Entsprechend der anatomischen Gliederung entspringt die Arterie der ACI zu Beginn der Pars cerebralis. Der klinischen Einteilung folgend, spricht man vom ophthalmischen Segment (C6) (siehe Abbildung 2), während die NYU-Klassifikation den Abschnitt als paraophthalmisch (siehe Abbildung 3) bezeichnet [119,127].

Namensgebend verläuft die Arterie entlang des N. opticus in die Orbita. Als Versorgungsgebiet lassen sich demnach Augenhöhle, Keilbeinhöhle, Siebbeinzellen, Nasenschleimhaut sowie die Dura der vorderen Schädelgrube aufzählen. Außerdem versorgt die OA die Haut der Stirn, der Nasenwurzel sowie der Augenlider [7]. Über die A. angularis als Endast der A. facialis, bildet die OA eine Anastomose mit den Ästen der ACE. Im Falle einer sich langsam entwickelnden Stenose der ACI kann die Versorgung über einen Kollateralkreislauf der A. supraorbitalis bzw. dorsalis nasi (Endäste der OA) gewährleistet werden und der Circulus arteriosus cerebri mit Blut aus der ACE versorgt werden [5,7,127].

2.2 Intrakranielle Aneurysmen

Mit dem Begriff des Aneurysmas lässt sich die auf eine Wandschwäche folgende lokale Ausweitung arterieller oder (seltener), venöser Gefäße beschreiben [64]. Der Begriff stammt dabei aus dem Griechischen und bedeutet wortwörtlich „Aufweitung“ oder „Erweiterung“ [48].

2.2.1 Epidemiologie

Abhängig von retrospektiven oder prospektiven Angiographie- oder Autopsiestudien schwanken die für die Prävalenz und das Rupturrisiko eines intrakraniellen Aneurysmas angegebenen Zahlen. Rinkel et al. führten 1998 ein systematisches Review durch, bei dem die Zahlen für die Prävalenz zwischen 0,4 % (retrospektiv; Autopsie), 3,6 % (prospektiv, Autopsie), 3,7 % (retrospektiv; Angiographie) und 6,0 % (prospektiv; Angiographie) variierten. Für Erwachsene ohne spezifische Risikofaktoren wurde zusammenfassend aus 23 Studien und 56.304 Patienten eine mit dem Alter ansteigende Prävalenz von 2,3 % angegeben. Zur Ermittlung des jährlichen Gesamtrupturrisikos von 1,9 % wurden von Rinkel et al. insgesamt neun Studien zusammengefasst. Dies ist jedoch größenabhängig, denn vergleichsweise hatten Aneurysmen mit einem Durchmesser von 10 mm ein Rupturrisiko von 0,7 % pro Jahr [110].

Die Inzidenz ist in den letzten Jahren jedoch deutlich gestiegen. Das liegt neben dem enormen Fortschritt in den bildgebenden, nicht invasiven Verfahren und der damit einhergehenden höheren Wahrscheinlichkeit einer Zufallsdiagnostik eines intrakraniellen Aneurysmas, laut Asaithambi et al. (2014), auch an der Zunahme des Altersdurchschnitts der Bevölkerung.

Die Studie zitiert Zahlen der amerikanischen Zensusbehörde aus dem Jahr 2010, wobei zu diesem Zeitpunkt mehr als 18 Millionen Menschen über 75 Jahre alt waren. Das entspricht 42,0 % mehr als zum Zeitpunkt der letzten Untersuchungen zu Inzidenzen von intrakraniellen Aneurysmen 1990. Innerhalb der Studie ergab sich somit eine Gesamtinzidenz von 15,6 nicht rupturierter Aneurysmen pro 100.000 Personen. Bei den 75- bis 84-Jährigen lag die Inzidenz sogar bei 61,6 pro 100.000 Personen [3]. Blickt man auf die aktuellen Zahlen der US-Zensusbehörde, lässt sich feststellen, dass sich der Zuwachs in der Bevölkerungsschicht über 65 Jahren zwischen 2010 und 2020 noch einmal intensiviert hat. Die Periode (2010–2020) erfuhr einerseits den größten 10-Jahres-Zuwachs aller Zeiten, einen Anstieg um 15,5 Millionen Menschen, gleichzeitig auch den größten prozentualen Anstieg von 13,0 % auf 16,8 % der Gesamtbevölkerung sowie die schnellste Wachstumsrate, 38,6 % von 40,3 Millionen auf 55,8 Millionen Menschen [19]. Dies lässt die Vermutung offen, dass sich die Inzidenzen eines nicht rupturierten intrakraniellen Aneurysmas weiterhin verdichtet haben und werden.

2.2.2 Ätiologie und Pathogenese

Trotz zahlreicher Studien zur Ätiologie und Pathogenese eines arteriellen, intrakraniellen Aneurysmas gibt es zum genauen Entstehungsprozess bisher keine einheitliche Erklärung. Wie durch Lasheras et al. beschrieben, ist dies ein multifaktorieller und meist degenerativer Entstehungsprozess. Es ist ein komplexes Zusammenspiel aus biologischen Prozessen innerhalb der arteriellen Wand und hämodynamischer Stimuli, die an der Gefäßwand wirken [70]. Neben diesen einerseits strukturellen sowie hämodynamischen Veränderungen gibt es aber auch einige prädisponierende, genetische Faktoren oder erworbene Risikofaktoren, die auf die Entstehung von Aneurysmen Einfluss nehmen. Die unterschiedlichen Faktoren sowie die Theorie im Detail sollen im folgenden Abschnitt deshalb genauer erläutert werden.

Strukturelle Faktoren bei der Aneurysmaentstehung

Aufbau einer extrakraniellen Arterie

Histologisch lässt die Gefäßwand eine Dreischichtigkeit erkennen. Hierzu zählen die Intima (Tunica intima), Media (Tunica media) sowie die Adventitia (Tunica adventitia). Unter der Intima versteht man das Endothel, welches ein Blutgefäß auskleidet sowie eine angrenzende subendotheliale Schicht. Die Media wird durch glatte Muskulatur gebildet, die Adventitia aus Bindegewebe. Zwischen den einzelnen Schichten liegt jeweils eine elastische Lamelle (Membrana elastica interna sowie externa). Während das Grundprinzip für alle im Körper liegenden Gefäße gilt, gibt es vor allem je nach mittlerem Gefäßdruck und daher Beanspruchung des Gefäßes eine ausgeprägtere Media in großen Arterien. Damit die Tunica media solch hohem Druckgefälle standhalten kann, setzt sie sich aus zirkulär angeordneten,

glatten Muskelzellen und einer von den Muskelzellen gebildeten Extrazellulärmatrix zusammen [78].

Aufbau einer intrakraniellen Arterie

Rowe et al. führten Stehbens Erkenntnis aus dem Jahr 1972 an, dass zerebrale Arterien einen etwas anderen Aufbau als extrakranielle Arterien besitzen [114]. Im Vergleich weisen intrakranielle Arterien eine deutlich geringer ausgeprägte Tunica media mit einem organisierten Netz von glatten Gefäßmuskelzellen auf [27]. Das Ende der glatten Muskulatur der Media zeigt sich als „schuppenförmiger“ äußerer Rand der zellulären Zone [114]. Die angrenzende Tunica adventitia ist ebenfalls weniger ausgeprägt und ist aus in Längsfasern angeordneten Kollagenfasern sowie Elastin, Fibroblasten und weißen Blutkörperchen als extrazelluläre Matrix aufgebaut [27,114]. Aufgrund des geringen Anteils an elastischen Fasern überwiegt Kollagen als Strukturprotein. Beide Faktoren schwächen die Arterienwand [114]. Zusätzlich dazu entdeckten Finlay et al. 1995 eine dünne Kollagenschicht der Adventitia radial außerhalb der medialen Muskelzellen, die in hohem Maße zirkumferentiell organisiert war [33]. Eine Lamina elastica externa als Grenze zwischen Tunica media und adventitia existiert nicht [114].

Aneurysmabildung

Wie Etminan et al. zusammenfassen, können die anatomische Variation, die strukturelle Beschaffenheit sowie die physiologische Homöostase der intrazerebralen Arterie durch verschiedene, im Folgenden aufgeführte Risikofaktoren (Rauchen, Bluthochdruck) beeinflusst werden. Im Verlauf können strukturelle Wandveränderungen entstehen. Bedeutend ist hierbei die Degeneration oder Unterbrechung der Lamina elastica interna an einer arteriellen Bifurkation. Da die Lamina elastica interna normalerweise die Stabilität einer gesunden zerebralen Arterie aufrechterhält, ist dies das Schlüsselereignis der Aneurysmabildung. Der genaue Grund für die Degeneration bleibt jedoch unklar. Durch den in der Folge unterbrochenen Blutfluss entsteht eine mechanische Gewebsüberlastung. Diese bedingt eine Änderung des Kräftegleichgewichtes, was in der Tunica adventitia zum Abbau der extrazellulären Matrix durch Apoptose führt. Die Tunica media kann (zusätzlich) eine Modulation der glatten Muskelzellen erfahren. Diese sowie Fibroblasten synthetisieren als Reaktion verstärkt die Kollagentypen I und V, die Hauptbestandteile von intrakraniellen Aneurysmen. Die Tunica intima wird durch eine Dysfunktion der Endothelzellen beeinflusst, was zum Einstrom von Makrophagen führt. Eine Verstärkung der strukturellen Problematik entsteht laut Etminan et al. durch eine zusätzliche zelluläre und humorale Entzündungsreaktion. Hierzu trägt die Aktivierung von Tumornekrosefaktor (TNF), Monozyten-Chemoattraktor-Protein-1 (MCP-1), Interleukin-1 beta (IL-1 β), Nuclear factor: kappa-light-chain-enhance of activated B-cells (NF- κ B), Matrix-Metalloproteinasen (MMPs) sowie

Cyclooxygenase-1 (COX-1) und Cyclooxygenase 2 (COX-2) bei [27]. Sobald eine solche Schwachstelle begonnen hat, führen Kräfte wie zum Beispiel der Blutdruck zu Formveränderungen, Vergrößerung und einer möglichen Ruptur [114].

Gasparotti et al. fassten zur Pathogenese von Aneurysmen folgende verschiedene Hypothesen zusammen:

- 1) Angeborene Muskulatschwäche der Arterienwand
- 2) Degenerative Prozesse der Membrana elastica interna
- 3) Kombination aus den oben genannten Faktoren [41].

Die genauen Ursachen sind immer noch Gegenstand der aktuellen Forschung.

Hämodynamische Faktoren bei der Aneurysmaentstehung

Durch stetige Druck- und Scherbelastung des allgemeinen Blutflusses kommt es zu einer kontinuierlichen Erweiterung der bereits vorgeschädigten Arterienwand. Aufgrund dieses Prozesses sowie verschlechterter Wandgeometrie, -zusammensetzung und -festigkeit, besteht die Möglichkeit einer Aneurysmaruptur [30,70].

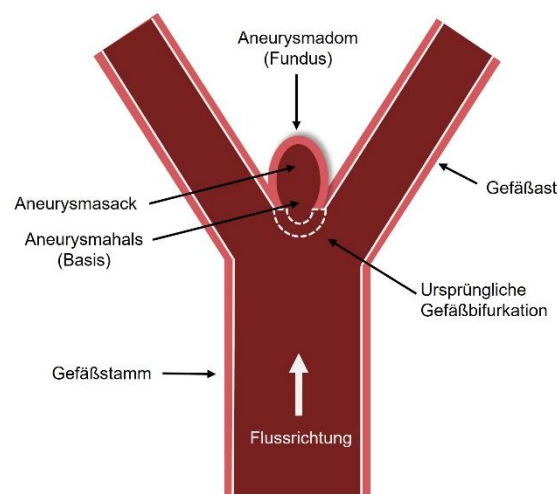


Abbildung 4 Schematische Darstellung eines Bifurkationsaneurysmas. Modifiziert nach Referenz [30]

Auch Foutrakis et al. konnten diesen Zusammenhang in ihrer Studie nachweisen. Sie untersuchten die wesentlichen drei hämodynamischen Kräfte: Scherspannung, Impuls und Druck. Es ließ sich feststellen, dass hohe Druck- und Scherspannungen, die sowohl an gekrümmten Arterienabschnitten als auch an arteriellen Bifurkationen auftraten, mit der Bildung und dem Wachstum von Aneurysmen korrelieren. Foutrakis et al. verzeichneten einen stark erhöhten Geschwindigkeits- und Druckgradienten sowie hohe Scherspannungen am Apex im Vergleich zu proximalen Stamm- oder distalen Tochterästen. Auch der Druck an der

Spitze der arteriellen Bifurkation entsprach dem Zwei- bis Dreifachen des luminalen Spitzendrucks in der proximalen Stammarterie. Durch diese Drücke und Scherspannungen wird ein hämodynamischer Zustand geschaffen, welcher die Aneurysmainduktion verstärkt [37]. Während unser Verständnis von Aneurysma-Bildungsmustern und potentiellen Strukturdefekten durch fluiddynamische Berechnungsmodelle aus angiographischen Daten zwar verbessert werden kann, gibt es noch einige damit einhergehende Probleme. Zum Beispiel wurden in vielen Studien rupturierte mit nicht rupturierten Aneurysmen verglichen, wobei idealerweise das gleiche Aneurysma vor und nach Ruptur verglichen werden sollte. Ein weiterer Kritikpunkt ist die rein mathematische Basis bei meist fehlender Miteinbeziehung von biologischen Daten, wie des intraaneurysmatischen Blutdruckgradientens oder Elastizität und Spannung der Aneurysmenwand [27].

Beeinflussende Parameter bei der Aneurysmaentstehung

Neben den strukturellen und hämodynamischen Veränderungen als Erklärungsansatz für die Entstehung von intrakraniellen Aneurysmen, ist es zudem wichtig zu verdeutlichen, welche Parameter statistisch die Wahrscheinlichkeit dafür erhöhen. Diese werden im Folgenden genauer beschrieben und dabei in unveränderliche, genetische Faktoren sowie beeinflussbare Risikofaktoren unterteilt.

Genetische Faktoren

Zu den genetischen bzw. unveränderlichen Faktoren zählt insbesondere eine mögliche positive Familienanamnese in Bezug auf Aneurysmen. Rinkel et al. gehen von einer Prävalenz für Aneurysmen innerhalb der Normalbevölkerung von 2,3 % aus. Innerhalb der Gruppe mit familiärer Prädisposition stieg das Risiko auf ein Vierfaches der Normalbevölkerung (Relatives Risiko 4,0) [110]. Bromberg et al. untersuchten den Zusammenhang zwischen 163 Patienten mit einer SAB und möglichen SABs von direkten Verwandten ersten (1290 Personen) und zweiten Grades (3588 Personen). Innerhalb der Studie ließ sich feststellen, dass eine SAB rund sieben Mal häufiger in Verwandten ersten Grades auftritt (Lebenszeitrisiko 2,5 %), als in Verwandten zweiten Grades [15]. Bezüglich des biologischen Geschlechtes sprechen Rinkel et al. von einem bei Frauen etwa zweifach gegenüber der Allgemeinbevölkerung erhöhten Rupturrisiko (Relatives Risiko 2,1). In der Normalbevölkerung betrug dies 1,9 % pro Jahr aus [110].

Nachweislich stellen auch einige Erbkrankheiten wie die autosomal-dominante polyzystische Nierenerkrankung (ADPKD) ein erhöhtes Risiko für ein intrakranielles Aneurysma und eine daraus folgende SAB dar. Etwa in 10 % der von ADPKD betroffenen Patienten lassen sich intrakranielle Aneurysmen finden [42,110]. Gegenüber der Normalbevölkerung erhöht eine ADPKD das Risiko einer Aneurysmaentstehung um das 4,4-fache (Relatives Risiko 4,4) [110].

Im Vergleich zur Normalbevölkerung (Durchschnittsalter zum SAB-Zeitpunkt: 57 Jahre) sind Patienten mit ADPKD jünger (Durchschnittsalter zum SAB-Zeitpunkt: 53 Jahre). Bezüglich des Geschlechtes sind unter den ADPKD-Betroffenen mit Aneurysmen mehr Männer [42].

Seltene systemische Bindegewebserkrankungen wie beispielsweise das Marfan- oder Ehlers-Danlos-Syndrom stehen ebenfalls unter Verdacht, das Risiko eines intrazerebralen Aneurysmas zu erhöhen. Im Gegensatz zur ADPKD ist dies durch Studien noch nicht ausreichend belegt und wird kontrovers diskutiert. Das autosomal-dominant vererbte Marfan-Syndrom führt zu einem generalisierten Bindegewebsdefekt, welcher in 25–35 % der Fälle auf Missense-Mutationen im Fibrillin-1-Gen (FBN1-Gen) auf Chromosom 15 zurückzuführen ist. Klinisch fallen Betroffene oft bereits im Kindesalter durch Skelettveränderungen mit dysproportioniertem Hochwuchs, ausgeprägte Myopie, Linsenluxation sowie kardiovaskulären Veränderungen auf [90]. Neben Aortenaneurysmen treten auch intrazerebrale Aneurysmen innerhalb dieses Krankheitsbildes verstärkt auf. Kim et al. (2016) sprechen von einer Prävalenz intrakranieller, sakkulärer und fusiformer Aneurysmen von etwa 14,0 % (8/59 Patienten). Dies sei deutlich höher als die in der Normalbevölkerung übliche Prävalenz von 3,2 % [65]. Bei Vornetti et al. (2023) litten drei von hundert Patienten (3,0 %) mit Marfan-Syndrom unter nicht rupturierten intrakraniellen Aneurysmen. Durch Zusammenschluss der Studie mit fünf weiteren Studien entstand ein Patientenpool von 465 Patienten, von denen 43 ein intrakranielles Aneurysma aufwiesen. Dies ergab eine Gesamtprävalenz von 8,9 %. Je nach Studienart, zeitlicher Einordnung und demographischen Faktoren schwanken Prävalenzergebnisse enorm [133].

Das Ehlers-Danlos-Syndrom ist eine autosomal-dominant vererbte Bindegewebserkrankung mit verschiedenen Typen von Kollagenreifungsstörungen. Typische Symptome sind neben einer Hypermobilität der Gelenke eine potentiell gesteigerte Verletzbarkeit der Haut sowie des Gefäßsystems [2,95]. Die Prävalenz für intrakranielle Aneurysmen bei Patienten mit Ehlers-Danlos-Syndrom lag bei Kim et al. bei 12,0 % (12/99 Patienten) [65].

Bei Krankheitsbildern wie der Neurofibromatose Typ 1, ein Gendefekt auf dem NF1-Gen, Chromosom 17 [94], traten Aneurysmen bei etwa 11,0 % der 47 untersuchten Patienten auf.

Beim Loeys-Dietz-Syndrom, einer sehr seltenen Bindegewebserkrankung mit diffusen Gefäßveränderungen und Aneurysmen, waren etwa 28,0 % von intrakraniellen Aneurysmen betroffen [65].

Erworbene Faktoren

Unter den erworbenen Risikofaktoren für das Auftreten eines Aneurysmas ist das Alter wesentlich. Während Aneurysmen bei Kindern selten auftreten, steigt die Wahrscheinlichkeit mit zunehmendem Alter. Das systematische Review von Rinkel et al. zeugt von einer niedrigen

Prävalenz in den ersten zwei Lebensdekaden sowie einem statistisch signifikanten Anstieg danach. Ebenfalls mit zunehmendem Alter steigend ist die Entwicklung einer Arteriosklerose. Das Risiko für die Entstehung eines Aneurysmas bei Patienten mit Arteriosklerose ist im Vergleich zur Normalbevölkerung um das 2,3-fache (Relatives Risiko (RR) 2,3) erhöht [110]. Die Arteriosklerose als Erkrankung ist gekennzeichnet durch eine Verhärtung und/oder Verkalkung durch arteriosklerotische Plaques mit resultierendem Elastizitätsverlust arterieller Gefäße. Die Intima kann histologisch betrachtet nach Endothelläsion, induzierter Thrombozytenaggregation und daraus folgender Zytokinfreisetzung, Kollagenfasern anhäufen und Lipide einlagern, was zu einer Einengung des Gefäßlumens führt. Abhängig vom Grad der Ausprägung wird die Media sowie die Elastica ebenfalls mitbeschädigt. Durch diese Schädigung an der Gefäßwand besteht ein Risiko für Komplikationen wie aneurysmatische Gefäßaussackungen. Bei steigendem intraluminalen Druck ist die Gefäßwandkapazität begrenzt, sodass eine Ruptur mit möglichen Folgen einer Mikroembolisierung atheromatösen Materials entsteht [64].

Eine 2021 angelegte Studie mit statistischen Daten aus Meta-Analysen bewertet beeinflussbare Lifestyle-Faktoren wie Rauchen, den Konsum von Kaffee, Schlaf und physische Aktivität sowie kardiometabolische Faktoren (z. B. BMI, Diabetes, systolischer und diastolischer Blutdruck) [60]. Hierbei zählen wie bereits in der Metastudie von Feigin et al. im Jahr 2005 das Rauchen, der Bluthochdruck und exzessiver Alkoholgenuss/-konsum zu den wichtigsten Risikofaktoren einer SAB, da sie die Größenzunahme des Aneurysmas fördern können und eine Ruptur begünstigen. Das Risiko einer SAB war bei ehemaligen Rauchern zweimal so hoch wie bei Patienten, die nie geraucht hatten (RR, 1.9). Ein Bluthochdruck erhöhte das Risiko einer SAB in Längsschnitt- und Fall-Kontroll-Studien um das 2,5-fache. Exzessiver Alkoholkonsum (>150 g pro Woche) war mit einer Verdopplung des Risikos assoziiert. Sowohl der Bluthochdruck, als auch der Alkoholkonsum zeigten bei Frauen einen ausgeprägteren Effekt bezüglich einer SAB [29]. Auch Karhunen et al. bestätigten Rauchen (Odds Ratio 3,20 pro Standardabweichungsanstieg des Raucherindex) und den Bluthochdruck (Odds Ratio 2,92 pro 10 mmHg diastolischen Blutdruckanstieg) als stärkste kardiovaskuläre Risikofaktoren für intrakranielle Aneurysmen und SABs. Die Insomnie (Odds Ratio 1,24 pro Einheitssteigerung der Schlaflosigkeit) spielt eine nachgeordnete Rolle. Für eine verminderte körperliche Aktivität, hohe Triglyceridwerte, einen höheren BMI und niedrige Low Density Lipoprotein (LDL)-Cholesterinwerte gab es kein signifikant nachweisbar erhöhtes Risiko für ein intrakranielles Aneurysma und/oder eine aneurysmatische SAB [60].

2.2.3 Lokalisation

Die Lokalisation intrakranieller Aneurysmen variiert in Abhängigkeit von der Aneurysmaform. Gasparotti et al. beschreiben etwa 85,0 % der sakkulären Aneurysmen innerhalb des Circulus

arteriosus Willisii. Dabei sind vor allem Gabelungen mit hohem intraarteriellem Druck als Prädilektionsstellen gefährdet. Innerhalb des Circulus arteriosus Willisii ist die Häufigkeitsverteilung wie folgt (siehe Abbildung 5): A. communicans anterior (ACOM) (Häufigkeit auftretender Aneurysmen: 30–35 %), ACI (30,0 %) inklusive der PCOM, der Carotisbifurkation und der OA, ACM (22,0 %). Im vertebrobasilären Kreislauf können Aneurysmen häufig an der Spitze der A. basilaris (81,0 %) beobachtet werden [41]. In 20–30 % der Patienten traten multiple Aneurysmen auf [41,62].

Aufgrund der Tatsache, dass sich das Rupturrisiko in der vorderen und hinteren Lokalisation sowie zwischen intraduralen und extraduralen Aneurysmen wesentlich unterscheidet, ist die Lokalisation und genaue Differenzierung wichtig [67]. Keedy et al. fassten die Ergebnisse der International Study of Unruptured Intracranial Aneurysms (ISUIA) zusammen und betonten, dass Aneurysmen der posterioren Zirkulation ein höheres Rupturrisiko haben [63]. Die Differenzierung zwischen intra- und extradural ist insbesondere beim paraophthalmischen Segment, welches von der geschätzten Position des proximalen Durarings bis zum Ostium der PCOM reicht, wichtig. Aneurysmen in diesem Abschnitt werden in der Regel als intradural gewertet [67,119].

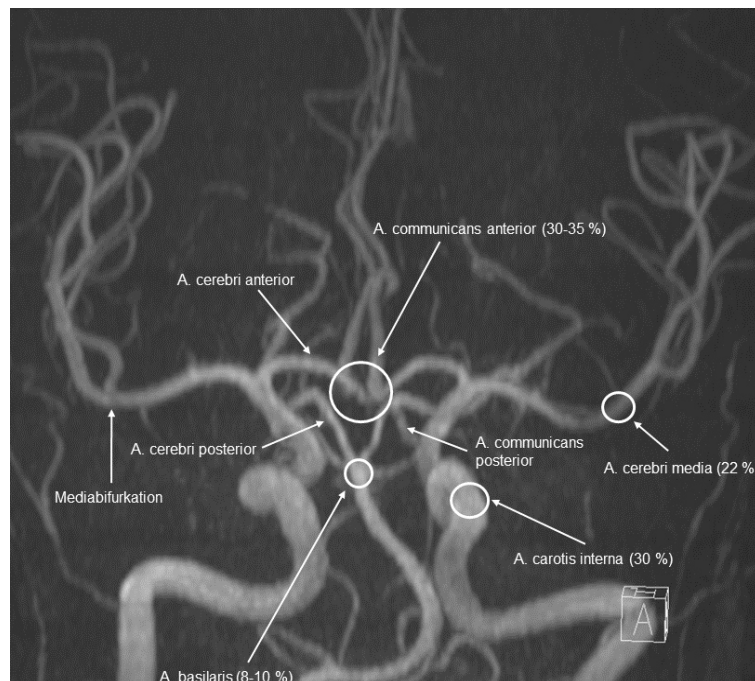


Abbildung 5 Aneurysmaverteilungshäufigkeit innerhalb des Circulus arteriosus cerebri. Modifiziert nach Referenz [7]

2.2.4 Erscheinungsformen

Klassifizieren lassen sich Aneurysmen einerseits nach der Art der Wandbeteiligung. Hierbei unterscheidet man das Aneurysma verum (echtes Aneurysma) mit einer Ausstülpung aller Wandschichten (Intima, Media und Adventitia) von einem Aneurysma spurium (falsches

Aneurysma), auch Pseudoaneurysma genannt. Bei diesem kommt es durch Perforation der Gefäßwand zur Hämatombildung im angrenzenden Gewebe. Diese Einblutung kann sich bindegewebig organisieren, endothelialisieren und somit Zugang zum regulären Gefäßlumen erlangen [64]. Andererseits unterscheidet man morphologisch vier unterschiedliche Aneurysmatypen. Wichtig hierbei sind das Aneurysma (verum) fusiforme und das Aneurysma (verum) sacculare, welche über 90,0 % der intrakraniellen Aneurysmen ausmachen [48]. Zudem anführen lassen sich das Aneurysma dissecans, welches aus einem Aneurysma verum hervorgeht sowie ein mykotisches bzw. infektassoziiertes Aneurysma [41,63].

Sakculäre Aneurysmen

Das sackförmige, auch beerenförmige, Aneurysma zählt zu den häufigsten intrakraniellen Aneurysmen. Besonders ist hier, dass nur ein Teil des Umfangs der Gefäßwand betroffen ist.

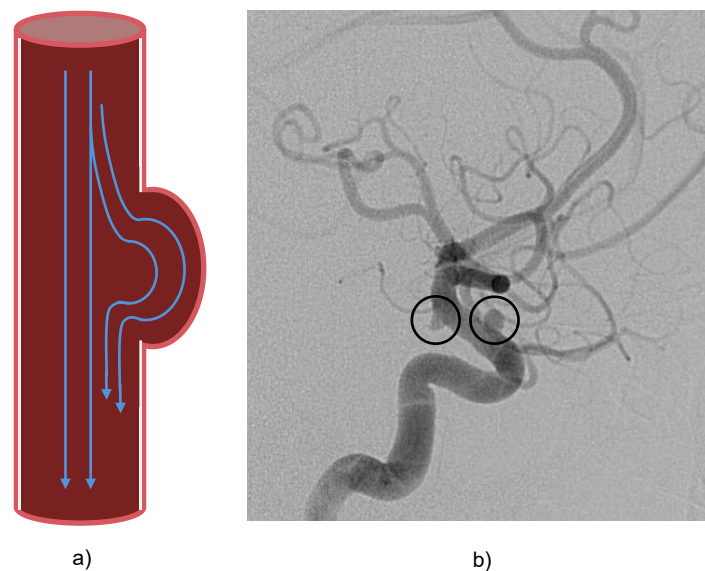


Abbildung 6 Schematische Darstellung (a) und DSA in lateraler Ansicht (b) von sakkulären Aneurysmen. In Anlehnung an Referenz [108].

Sakculäre Aneurysmen sind vor allem an Scheitelpunkten von Gefäßverzweigungen oder an Seitenwänden stark gekrümmter Arterien sichtbar. Ursächlich kreiert der pulsierende Blutfluss eine Schwachstelle gegen die Verzweigungsstelle [38,70]. Der zugrundeliegende Mechanismus kann dabei ein Kollagendefizit in der Membrana elastica interna sowie ein Zusammenbruch der Tunica media sein. Der entstehende Aneurysmasack besteht aus der Tunica intima sowie der Adventitia [63].

Die Beschreibung einzelner Aneurysmateile erfolgt in einheitlicher Nomenklatur. Spricht man vom Aneurysmaursprung am Gefäß, wird dies als Aneurysmabasis oder Aneurysmahals bezeichnet. Der Aneurysmahals kann definitionsgemäß in schmalbasig (<4 mm) und

breitbasig (>4 mm) unterschieden werden und im Zuge dessen bereits Hinweise auf die Therapie (Coiling möglich?) liefern. Der Aneurysmasack wird auch als Fundus oder Dom bezeichnet.

Pritz unterteilt in seiner Studie zur Angioarchitektur zerebraler Aneurysmen sakkuläre Formen in drei verschiedene Gruppen: Aneurysmen ohne Gefäßverzweigung, Aneurysmen mit Seitenästen und Aneurysmen an einer Verzweigung. In einem nächsten Schritt wurde eine weitere Unterteilung vorgenommen, wobei die jeweilige Kategorie (leitend, primär, sekundär, tertiär) des Seitenastes als Kriterium diente [102].

Zudem lassen sich verschiedene Aneurysmagrößen definieren, damit einhergehend unterscheidet sich auch die Gefahr der Symptombildung sowie der Ruptur. Bei einem Durchmesser <10 mm spricht man von kleinen Aneurysmen, während Aneurysmen mit >25 mm als Riesen- oder Gigantaneurysmen betitelt werden. Die retrospektive Internationale Studie nicht rupturierter, intrakranieller Aneurysmen (ISUIA) belegt, dass Aneurysmen <10 mm einer Rupturgefahr von 0,05 % pro Jahr unterliegen, während der Wert bei Aneurysmen >10 mm 1,0 % beträgt [63].

Fusiforme Aneurysmen

Dem sakkulären Aneurysma steht das nichtsackförmige, auch als fusiformes Aneurysma bezeichnet, gegenüber. Hierbei handelt es sich um eine konzentrische, langstreckige Erweiterung eines Gefäßes, welche den gesamten Umfang der Gefäßwand mit einbezieht [38,108].

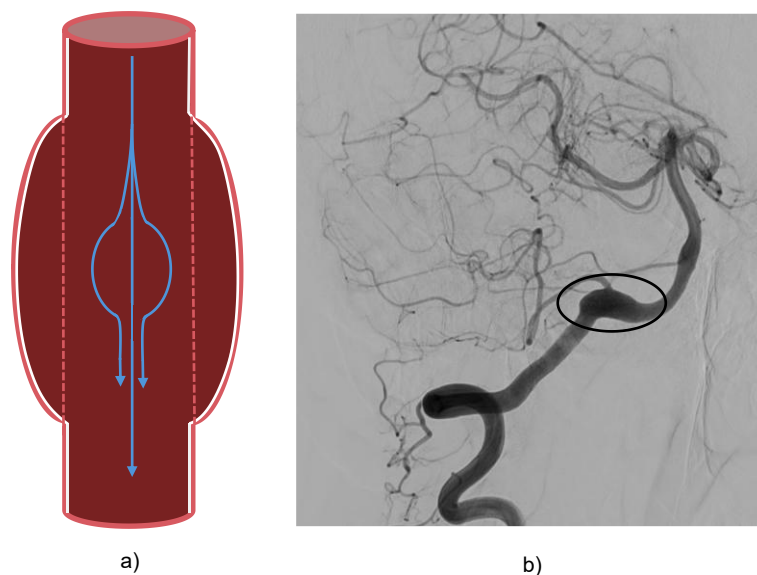


Abbildung 7 Schematische Darstellung (a) und DSA in lateraler Ansicht (b) von fusiformen Aneurysmen. In Anlehnung an Referenz [108].

Pritz et al. differenzierten die lediglich in 5,0 % der Fälle auftretenden fusiformen Aneurysmen in zwei unterschiedliche Subgruppen. Einfache fusiforme Aneurysmen sind charakterisiert durch das Fehlen eines Gefäßabgangs, während komplexe Aneurysmen einen oder mehrere Seitenäste abführen [102]. Die Ätiologie fusiformer Aneurysmen wurde bereits in zahlreichen Studien untersucht. Entgegen der Erwartung ist eine allmähliche Expansion des Aneurysmas nach Bildung und erster Wanddilatation nicht immer klinisch zu beobachten. In der wissenschaftlichen Literatur wird zwischen zwei Arten von Aneurysmen unterschieden: stetig wachsende und initial schnell wachsende Aneurysmen, bei denen im Verlauf eine Verlangsamung der Ausdehnung beobachtet wird. Die Flussdynamik ist Gegenstand umfangreicher prospektiver Studien [70].

Aneurysma dissecans

Ein Aneurysma dissecans, auch dissezierendes Aneurysma genannt, ist durch eine Ruptur der Tunica intima und/oder Tunica media gekennzeichnet. Hierbei dringt Blut entlang der Läsion in die Arterienwand. In der Folge kommt es zur Bildung eines Intramuralhämatoms, welches sich innerhalb der Gefäßwand fortsetzt. Dies wird von Kellner et al. als „Wühlblutung“ bezeichnet. Durch die nicht rupturierte Adventitia bildet sich folglich innerhalb der Gefäßwand ein fortschreitendes Pseudolumen aus. Das Dissektionsaneurysma ist daher nicht Teil der echten Aneurysmen. Ein Aneurysma kann eine Folge der Dissektion sein, jedoch nicht die Ursache bilden. Abhängig von der Ausprägung kann das Lumen an anderer Stelle wieder Gefäßanschluss bekommen, wodurch ein Reentry entsteht. Die Genese dissezierender Aneurysmen ist häufig posttraumatisch oder iatrogen [64].

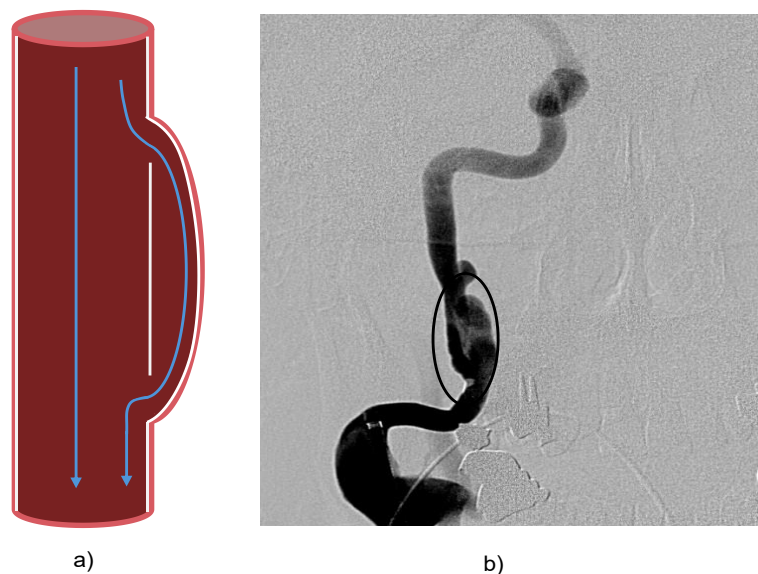


Abbildung 8 Schematische Darstellung (a) und DSA (AP-Aufnahme) (b) eines dissezierenden Aneurysmas. In Anlehnung an Referenz [108].

2.3 SAB als Folge eines intrakraniellen Aneurysma

Unter einer nicht traumatischen SAB versteht man eine spontane Einblutung in den mit Liquor gefüllten Subarachnoidalraum, den Raum zwischen der weichen Hirnhaut (Pia mater) und der Spinnwebhaut (Arachnoidea mater). Die Blutung lässt sich somit als intrakraniell, aber extrazerebral klassifizieren. Die SAB als Krankheitsbild ist für etwa 5–7 % aller Schlaganfälle verantwortlich [84]. Davon abgrenzen lässt sich die traumatische SAB, welche als Begleiterscheinung bei Schädel-Hirn-Traumata auftreten kann.

2.3.1 Epidemiologie

Die Bestimmung der SAB-Inzidenz gestaltet sich aufgrund divergierender Studienergebnisse weltweit als komplex. Weitergehend kann nicht mit Sicherheit belegt werden, ob auftretende Diskrepanzen Unterschiede zwischen Populationen widerspiegeln oder auf unterschiedliche Studienmethoden rückführbar sind [57]. Linn et al. widerlegten bereits 1996 einen vermeintlichen Rückgang der SAB-Inzidenz von 10–15 auf 6–8 pro 100.000 Personenjahre. Der scheinbare Inzidenzrückgang wurde auf verbesserte CT-Diagnostik zurückgeführt [75]. Zuvor war eine Differenzierung zwischen SAB und ICB erschwert, was eine fälschlicherweise hohe Inzidenz vermuten ließ [130]. Innerhalb der letzten drei Jahrzehnte blieb die Inzidenz jedoch weitgehend konstant [75]. Neifert et al. sprechen in einer 2021 veröffentlichten Studie von 6–9 Personen pro 100.000 pro Jahr [92]. Im Rahmen des World Health Organization-(WHO)-MONICA-Projekts (Multinational MONitoring of Trends and Determinants in CARDiovascular Disease), einer der umfangreichsten epidemiologischen Studien zu Herz-Kreislauf-Erkrankungen zwischen 1976 und 2002, wurde die Inzidenz und Mortalität der SAB in verschiedenen Ländern untersucht [57]. Die innerhalb der MONICA-Untergruppe von Asplund et al. entwickelten einheitlichen Methoden zur Fallerfassung, Interpretation der klinischen Präsentation sowie zur Diagnostik ermöglichten einen länderübergreifenden Vergleich der SAB-Epidemiologie [4]. Die Studie erfasste 3368 SAB-Fälle in 11 Ländern, wobei 41,7 % der Patienten innerhalb der ersten 28 Tage verstarben. Die jährlichen Inzidenzraten für SABs variierten erheblich, von 2 pro 100.000 Einwohner pro Jahr in China bis zu 22,5 pro 100.000 Einwohner pro Jahr in Finnland. Das durchschnittliche Alter der Patienten betrug $49,0 \pm 10,0$ Jahre [57]. In Fachbüchern wird der Häufigkeitsgipfel um das 50. Lebensjahr beschrieben [84]. Es konnte kein einheitliches, geschlechtsspezifisches Muster bezüglich SAB-Inzidenzen nachgewiesen werden. Während die SAB-Raten in Warschau (Polen), Nord-Schweden und Dänemark bei Frauen bis zu 40,0 % höher waren, lagen die SAB-Raten in Finnland und Moskau (Russland) bis zu 80,0 % höher. In Ostdeutschland, Peking (China), Novi Sad (ehemaliges Jugoslawien), Friuli (Italien), Göteborg (Schweden) und Kaunas (Litauen) zeigten die SAB-Raten zwischen Männern und Frauen keinen Unterschied. Diese Ergebnisse

widerlegen die Annahme einer generell höheren SAB-Inzidenz bei Frauen. Sichtbar wurde jedoch eine durchweg höhere Sterblichkeitsrate in Osteuropa als in Westeuropa [57]. Dem Statistischen Bundesamt zufolge gab es in Deutschland im Jahr 2015 1792 Personen, die aufgrund einer SAB gestorben sind. Hierbei wurden 1116 Frauen gegenüber 676 Männern verzeichnet [124].

2.3.2 Ätiologie

Wie bereits erwähnt, lässt sich die SAB in nichttraumatisch und traumatisch gliedern. Während traumatisch meist im Rahmen eines schweren Schädel-Hirn-Traumas auftritt, zählt unter nichttraumatisch die meist häufigere aneurysmatische SAB (85,0 % der Fälle) sowie die nichtaneurysmatische SAB (15 % der Fälle) [130]. Nachdem Risikofaktoren, Ätiologie sowie Lokalisation und Aneurysmaformen bereits im Kapitel 2.2 genauer erläutert wurden, soll hier vor allem auf die Nichtaneurysmatische SAB eingegangen werden. Ein Beispiel für diese SAB ist die perimesenzepale SAB (10,0 % der Fälle), eine meist harmlose, venöse Blutung, bei der das extravasierte Blut auf die Zisternen um das Mittelhirn beschränkt ist. Die restlichen 5,0 % werden durch verschiedene andere seltene Ursachen ausgelöst. Diese werden von van Gijn et al. in

- entzündliche Läsionen von zerebralen Gefäßen
(z. B. *Borreliose*)
- Nichtentzündliche Läsionen von zerebralen Gefäßen
(z. B. *arterielle Dissektion, zerebrale oder durale arteriovenöse Malformationen*)
- Vaskuläre Läsionen im Rückenmark
(z. B. *kavernöses Angiom im Bereich der Wirbelsäule*)
- Sichelzellenanämie
- Vaskulopathien
- Koagulopathien
- Tumore
(z. B. *Akustikusneurinom, bösartiges Gliom*)
- Drogen
(z. B. *Kokainabusus*)

gruppiert [84,130].

2.3.3 Klinik der SAB

Abhängig von der Größe des Aneurysmas sowie der Lokalisation des betroffenen Gebietes, ist die Klinik der SAB sehr variabel. Es resultiert eine Spannweite von zeitweiligen Kopfschmerzen mit keinen bis geringen fokal neurologischen Symptomen bis hin zum plötzlichen Tod. Dennoch gibt es einige Symptome, welche eindeutig auf eine SAB hindeuten und als Leitsymptome in Lehrbüchern gelistet werden.

Die Blutung führt zu einem Anstieg des intrakraniellen Drucks und einer Reizung der Meningen. Dies resultiert in einem schlagartig eintretenden Kopfschmerz von einer bisher nicht bekannten Intensität. Patienten beschrieben dies auch als „Vernichtungskopfschmerz“, der in der Regel diffus oder okzipital betont und bilateral auftritt. Zuvor können bereits kurzzeitige, sich wiederholende Kopfschmerzen im Sinne von prämonitorischen Warnblutungen, auch als „Warning Leakage“ bezeichnet, eingetreten sein. Hierbei handelt es sich um unvollständige Aneurysmarupturen mit kurzzeitig auftretenden Zwischenblutungen. Eine weitere mögliche Folge ist eine Nackensteifigkeit (Meningismus) [84]. Mit einer zeitlichen Verzögerung von drei bis zwölf Stunden kann der Meningismus als inflammatorische Antwort auf die SAB eintreten [130,132].

Ein weiteres Symptom ist der initiale, transitorische Bewusstseinsverlust sowie die im Krankheitsverlauf möglicherweise erneut auftretende Bewusstseinsbeeinträchtigung bis hin zum komatösen Zustand. Linn et al. berichten, dass etwa 26,0 % der mit SAB untersuchten Patienten eine derartige vorübergehende Bewusstlosigkeit erleiden [76]. Typische vegetative Begleitsymptome sind Nausea, Emesis sowie Schweißausbrüche [84].

In seltenen Fällen treten spezifische neurologische Symptome auf, die von der Lage des Aneurysmas abhängig sind. Hierzu zählen die Hirnnerven betreffende Ausfälle wie beispielsweise eine Okulomotoriusparese mit einhergehenden Sehstörungen bei einem Endstreckenaneurysma der ACI oder der PCOM. Bei Aneurysmen in der A. basilaris können Hirnstamm- und Kleinhirnsymptome auftreten. Auch eine Hemiparese bei einem rupturierten Mediaaneurysma oder Tetraparesen, Spastiken sowie Aphasien treten als mögliche Begleitphänomene auf [84]. Durch die Blutung kann es zu Nervenkompressionen, Einblutungen ins Parenchym oder Ischämien aufgrund akuter Vasokonstriktion kommen. Dies kann in fokalen epileptischen Anfällen resultieren [130]. In 7,0 % bzw. 5,0 % der 102 von Linn et al. bezüglich SAB-Symptomen untersuchten Patienten traten transiente fokale Symptome sowie epileptische Anfälle und Doppelbilder auf [76]. Psychopathologische Auffälligkeiten wie beispielsweise eine pathologische Willensschwäche, auch Abulie genannt, lassen sich zu einem Aneurysma in der ACOM zuordnen [84].

2.3.4 Klassifikation

Hunt-und-Hess-Klassifikation

Die Hunt-und-Hess-Klassifikation (siehe Tabelle 1), entwickelt 1968 von den Neurochirurgen William Edward Hunt und Robert M. Hess, etablierte eine standardisierte Einteilung des Schweregrads einer SAB in fünf Grade. Die Graduierung basiert auf der klinischen Symptomatik und dient der Prognoseabschätzung bei Zustand nach SAB. Zuvor wurde das chirurgische Risiko bei intrakraniellen Aneurysmen anhand verschiedener Faktoren wie dem

Alter, dem Zustand des Patienten und der Lokalisation des Aneurysmas etc. bemessen. Es gab jedoch keine einheitliche Kategorisierung [55].

Tabelle 1 Klassifikation nach Hunt und Hess (H&H). Einteilung des Schweregrades einer SAB anhand der Klinik und zur Einschätzung der Prognose des Patienten [55]

H&H Grad	Klinische Symptomatik
1	Asymptomatische oder minimale Kopfschmerzen und geringe Nackensteifigkeit
2	Moderate bis schwerwiegende Kopfschmerzen und Nackensteifigkeit, mögliche Hirnnervenpareesen aber ansonsten keine neurologischen Defizite
3	Schläfrigkeit, Verwirrtheit, milde fokale Defizite
4	Stupor, moderate bis schwerwiegende Hemiparese, mögliche beginnende Dezerbrationsstarre, vegetative Störungen
5	Tiefes Koma, Dezerebrationsstarre, moribundes Erscheinen

Fisher-Klassifikation

Die Fisher-Klassifikation (siehe Tabelle 2), entwickelt 1980 von Fisher et al., untersucht die Beziehung zwischen der im CT sichtbaren Menge und der Verteilung des Blutes bei einer SAB sowie die Korrelation mit dem Risiko eines zerebralen Vasospasmus [35].

Tabelle 2 Fisher-Skala zur Beurteilung des Schweregrades einer SAB anhand einer CT-Diagnostik [35]

Grad	CT-Befund
I	Kein Blut im Subarachnoidalraum sichtbar
II	Diffuse oder vertikale Schicht des Blutes mit einer Dicke von unter einem Millimeter
III	Lokales Gerinnsel oder eine vertikale Schicht mit einer Dicke von über einem Millimeter
IV	Vorwiegend intrazerebrale oder intraventrikuläre Gerinnsel mit keiner bzw. nur dünner SAB

2006 modifizierten Frontera et al. die Skala zur detaillierteren Vorhersage symptomatischer Gefäßspasmen nach SAB. Die modifizierte Fisher-Skala (siehe Tabelle 3) wurde primär um den Grad 0 (Nichtvorhandensein einer SAB) ergänzt. Eine dünne Schicht SAB ohne Intraventrikularblutung (IVB) wird jetzt als Grad 1 gewertet, was in der ursprünglichen Skala als Grad 2 bewertet wurde. Während in der Fisher-Skala jegliche IVB dem Grad 4 zugeordnet wird, kann in der modifizierten zwischen $\leq 1\text{mm}$ Grad 2 und $>1\text{mm}$ Grad 4 unterschieden werden (vgl. Tabelle 2 und Tabelle 3). Das Risiko, einen Vasospasmus als Komplikation (siehe Kapitel 2.3.5) zu entwickeln, steigt mit zunehmendem Grad der modifizierten Fisher-Skala, kontinuierlich an [39].

Tabelle 3 Modifizierte Fisher-Skala nach Frontera et al. [39]

Grad	Modifizierte Fisher-Skala	Inzidenz symptomatischer Vasospasmen
0	Keine SAB oder IVB	0%
1	≤ 1 mm SAB, keine IVB	24%
2	≤ 1 mm SAB, IVB	33%
3	> 1mm SAB, keine IVB	33%
4	> 1mm SAB und IVB oder ICB	40%

World Federation of Neurological Surgeons (WFNS) Klassifikation

Die World Federation of Neurological Surgeons (WFNS) beauftragte 1981 Charles G. Drake mit der Entwicklung einer standardisierten Skala zur Beurteilung von SABs. Ziel dieser Skala war die Standardisierung der Evaluation von Behandlungsmethoden, eine Quantifizierung von Zustandsveränderung (z. B. Verlauf: Aufnahme, präoperativen Untersuchungen, postoperativem Zustand) sowie die Prognoseabschätzung nach einer SAB (siehe Tabelle 4).

Im Ausschuss wurde vor allem auf

- 1) die Entwicklung einer 5-Punkte-Skala,
- 2) die Nutzung der Glasgow Coma Scale zur Bewertung des Bewusstseinsgrades aufgrund der weltweiten Anerkennung und
- 3) den Faktor des schweren fokalen Defizits (z. B. Aphasie und/oder Hemiparese oder Hemiplegie) zur Differenzierung zwischen Grad II und III Wert gelegt [25].

Tabelle 4 World Federation of Neurological Surgeons Klassifikation der SAB [25]

WFNS Grad	GCS Score	Motorisches Defizit
I	15	abwesend
II	14-13	abwesend
III	14-13	präsent
IV	12-7	präsent oder abwesend
V	6-3	präsent oder abwesend

Die 2016 von Sano et al. in einer multizentrischen Studie entwickelte modifizierte WFNS-Skala (m-WFNS) (siehe Tabelle 5) kategorisiert Patienten mit einer SAB ausschließlich nach Glasgow Coma Scale (GCS), unabhängig von neurologischen Defiziten. Die Änderung besteht in der Zuordnung eines GCS-Scores von 14 zum Grad II und einem GCS-Score von 13 zum Grad III. Hierdurch wurde eine verbesserte Reproduzierbarkeit sowie Interraterreliabilität und damit eine erhöhte prognostische Genauigkeit erreicht [116].

Tabelle 5 Modifizierte World Federation of Neurological Surgeons- Klassifikation der SAB [116]

m-WFNS Grad	GCS Score
I	15
II	14
III	13
IV	12-7
V	6-3

2.3.5 Komplikationen

Die hohe Morbidität und Mortalität der SAB werden nicht zuletzt durch typische Komplikationen und Folgeerscheinungen hervorgerufen. Besonders hervorzuheben sind dabei folgende drei Komplikationen [84]:

Rezidivblutungen

Rezidivblutungen gehen, insbesondere bei noch unversorgten Aneurysmen, mit einer hohen Mortalität und Morbidität einher. In einer Metaanalyse von Tang et al. werden 14 Studien mit insgesamt 5693 Patienten zusammengefasst [125]. Bei 7–26 % der Patienten trat eine Rezidivblutung auf [92]. Als Risikofaktoren für eine Rezidivblutung wurden das Zeitintervall nach initialer SAB, ein erhöhter systolischer Blutdruck, eine niedrige Glasgow Coma Scale (GCS), ein höherer Grad in der Hunt-Hess-Klassifikation (II-IV), intrazerebrale und intraventrikuläre Hämatome sowie die Größe und Lokalisation des Aneurysmas identifiziert. Andere Prädiktoren wie die Zahl der Aneurysmen, die Präsenz von Warn-Kopfschmerz, frühe Angiographien, Hyperglykämien und eine Thrombozytenempfindlichkeit boten zu viele Diskrepanzen und wurden aus der Metaanalyse ausgenommen. Zudem ließ sich feststellen, dass eine Rezidivblutung vor allem innerhalb der ersten sechs Stunden nach dem initialen Ereignis auftritt. In Bezug auf die Größe und Lokalisation sind vor allem Aneurysmen größer als 10 mm sowie Aneurysmen in der posterioren Lokalisation gefährdet [125]. 25,0 % der Betroffenen sterben ohne notfallmäßige Aneurysmaversorgung innerhalb der ersten 24 h. Innerhalb der ersten drei Monate nach dem Blutungsereignis sterben weitere 15,0 %. Für nicht behandelte Aneurysmen wird das Risiko einer erneuten Spontanblutung auf etwa 3,0 % pro Jahr veranschlagt [84].

Hydrozephalus

Aufgrund des erhöhten intrakraniellen Druckes nach SAB kann es zu Komplikationen wie einem zerebralen Ödem, einer sekundären Hirnschwellung oder einem Hydrozephalus kommen [92]. Ursächlich für die Entstehung eines akuten posthämorrhagischen Hydrozephalus sind i.d.R. Ablagerungen von Blutbestandteilen an den Pacchioni-

Granulationen, die zu einer Verklebung der Arachnoidalzotten (Hydrocephalus occlusus) und somit zu einer gestörten Liquorresorption in das venöse System führen. Klinisch äußert sich dieser akut auftretende Hydrozephalus durch starke Kopfschmerzen sowie eine progrediente Vigilanzminderung, die bis zum Koma reichen kann [64].

Lu et al. berichteten eine Inzidenz von 17,8 % (27/152 Patienten) für Hydrozephalus nach SAB. Davon erholten sich 29,6 % spontan innerhalb der folgenden 48 Stunden. 37,0 % benötigten eine extraventrikuläre Drainage und 33,3 % blieben trotz Hydrozephalus in der Beobachtungsphase klinisch stabil. Therapeutisch kommt bei schwerwiegenden Fällen neben der Anlage einer externen Ventrikeldrainage auch die Anlage eines ventrikuloperitonealen Shunts in Frage. Die externe Ventrikeldrainage birgt, aufgrund der Ableitung nach extrakorporal, eine erhöhte Infektgefahr. Die Anlage eines ventrikuloperitonealen Shuntes wurde bei Lu et al. jedoch nur dort in Erwägung gezogen, wo eine Lamina-terminalis-Fensterung erfolglos blieb oder kein Aneurysmaclipping oder -coiling stattfand [77].

Vasospasmen und sekundäre Ischämien

Zerebrale Vasospasmen (CVS) stellen die dritte häufige und schwerwiegende Komplikation nach einer SAB dar, die typischerweise innerhalb der ersten drei bis fünf Tage auftritt [84]. Charpentier et al. definieren einen Vasospasmus als eine neurologische Zustandsverschlechterung zwischen dem dritten und vierzehnten Tage nach SAB, ohne andere erkennbare Ursache sowie einen Anstieg der mittleren transkraniellen Doppler-Geschwindigkeit auf über 120 cm/s [20]. CVS traten etwa in 17–40 % der Patienten mit einer SAB auf [20,39].

Kassell et al. unterscheiden zwischen einem angiographischen und klinischen Vasospasmus. Angiographisch stellt sich ein Vasospasmus durch einen Kalibersprung einer Hirnarterie dar. Meist tritt dies fokal auf, kann jedoch auch diffus erscheinen. Der Häufigkeitsgipfel liegt am siebten Tag nach SAB, wobei etwa 40–70 % der Patienten eine Kaliberreduktion in einer oder mehreren Arterien des Circulus arteriosus Willisii zeigen. Der klinische CVS hingegen ist eine Ausschlussdiagnose und beschreibt das Syndrom der ischämischen Folgen einer zerebralen Arterienverengung. Dazugehörige Symptome sind das schleichende Auftreten von Verwirrtheit, Bewusstseinsstörungen, anschließend fokale motorische und sprachliche Beeinträchtigungen, einhergehend mit Kopfschmerzen und Hypertension. In zeitlicher Hinsicht ähnelt der klinische CVS dem angiographischen, betrifft jedoch nur 20–30 % der Patienten. Als möglichen Erklärungsansatz für die Diskrepanz der beiden Werte nennen Kassell et al. die Unterschiede in Bezug auf Lokalisation und Ausmaß der Arterienverengung und das Vorhandensein von Kollateralkreisläufen [61].

Die Ätiologie CVS nach SAB ist trotz intensiver Forschung noch nicht vollständig geklärt. Bislang sind verschiedene Prädiktoren bekannt, die mit einem erhöhten Risiko für ein CVS nach einer SAB in Verbindung gebracht werden. Leclerc et al. untersuchten den Einfluss des Haptoglobin-Phänotyps auf das CVS-Risiko [71]. Studiengrundlage ist die Inhibition der Acetylcholin-vermittelten Vasodilatation durch Oxyhämoglobin, welches nach Blutung im Subarachnoidalraum binden kann [61]. Haptoglobin (Hp), ein Akute-Phase-Protein, bindet freies pro-oxidatives Hämoglobin (Hb) und moduliert damit dessen schädliche Auswirkungen. Beim Menschen gibt es drei verschiedene vorliegende Hp-Phänotypen (Hp1-1, Hp2-1, Hp2-2). Menschen mit einem Hp2-2 Phänotyp zeigten eine höhere Wahrscheinlichkeit für zerebrale Vasospasmen, verzögerte zerebrale Ischämien sowie eine höhere Mortalität und ein schlechteres Outcome nach einer SAB. In der Konsequenz wird eine Hp-Phänotypisierung zur frühzeitigen Vorhersage derjenigen Patienten, die aufgrund Ihrer Genetik eine erhöhte Aufmerksamkeit der Intensivpflege erfordern, in Erwähnung gezogen [71]. Als weitere Risikofaktoren für einen zerebrovaskulären Spasmus beschreiben Opancina et al. eine Erhöhung des INR (International Normalized Ratio) und des WBC (White Blood Cell Count). Untersucht wurden Patienten, die keine Gerinnungshemmer einnahmen. Die Wahrscheinlichkeit eines Spasmus stieg um das 4,4- bzw. 8,4-fache pro Anstieg jeder ganzen Zahl des INR-Wertes bzw. pro 1000 WBC [98]. Weitere beeinflussende Elemente sind ein Patientenalter von unter 50 Jahren, eine bisher gute neurologische Einordnung (WFNS Grad <2) sowie Hyperglykämien [20]. Rabb et al. zeigten, dass Personen unter 35 Jahre eine zweimal so hohe Wahrscheinlichkeit für einen Vasospasmus aufweisen [104]. Faktoren, die keinen statistisch signifikanten Einfluss auf Vasospasmen ausüben, sind die Rolle der Erfahrung des Operators, Hypotension sowie ein sich möglicherweise im Verlauf entwickeltes Fieber [20]. CVS als Komplikation der SAB verlängerten die intensivmedizinische Betreuung im Mittel um vier Tage und den Gesamtkrankenhausaufenthalt um zehn Tage. Die Mortalität nach sechs Monaten zeigte bei Charpentier et al. im Vergleich zur SAB ohne Komplikation ein ähnliches Ergebnis von 19,0 % [20]. Kassell et al. sprechen hingegen von Vasospasmen als Hauptursache für Tod und Behinderung nach einer Aneurysmaruptur [61]. Folgeerkrankungen nach CVS zeigen sich hingegen circa zweimal häufiger (43,0 % vs. 21,0 %) [20].

Eine mögliche Therapie des CVS beschreiben Kassell et al. mit den Prinzipien der Verhinderung der Arterienverengung, der Prävention des ischämisch-neurologischen Defizits und einem Schutz vor einem möglichen Infarkt [61]. Rabinstein et al. entwickelten eine Kombination aus Verbesserung der zerebralen Durchblutung durch Rheologika und endovaskulären Verfahren zur Beseitigung der Gefäßverengung als Therapieleitfaden. Nimodipin (60 mg alle 4 h für 21 Tage), ein kurzwirksamer Calciumantagonist vom Nifedipin-Typ, wird zur Reduktion sekundärer Ischämien eingesetzt. Durch den verminderten Calcium- (Ca^{2+})-Einstrom in die Gefäßmuskulatur kommt es zur Relaxation und damit einhergehend

zur Vasodilatation. Bei Therapieresistenz kommen endovaskuläre Verfahren wie intraarterielle Vasodilatoren oder eine Ballonangioplastie (vgl. Kapitel 2.5.3) zur Aufdehnung vasospastischer Passagen zum Einsatz [105]. Am Universitätsklinikum des Saarlandes wird interventionell mit intrakraniellen Stents (pRELAX) der Marke Phenox gearbeitet [100].

Weitere nicht neurologische Komplikationen

Solenski et al. untersuchten die Häufigkeit, Art und prognostische Faktoren etwaiger nicht neurologischer Komplikationen nach SAB. Der Anteil der Todesfälle, der auf weiterführende, nicht neurologische Komplikationen zurückzuführen war, lag bei 23,0 %. Dies entspricht in etwa dem Anteil der Todesfälle, der auf direkte Auswirkungen der ursprünglichen Blutung (19,0 %), einer erneuten Blutung (22,0 %) oder eines Vasospasmus (23,0 %) zurückzuführen ist [120,137]. Wartenberg et al. untersuchten in einer Kohortenstudie mit 580 Patienten verschiedene medizinische Komplikationen nach SAB. 79,0 % der Patienten erlitten mindestens eine Komplikation, während 55,0 % zwei oder mehr Komplikationen entwickelten. Zu den häufigsten Komplikationen zählten erhöhte Temperatur $>38,3^{\circ}\text{C}$ (54,0 %), Anämie (36,0 %), Hyperglykämie $> 11,1 \text{ mmol/L}$ (30,0 %), bereits behandelte Hypertension ($>160 \text{ mmHg}$ systolisch) (27,0 %), Hyponatriämie $>150 \text{ mmol/L}$ (22,0 %), Hypotension ($<90 \text{ mmHg}$ systolisch) trotz Vasopressorenbehandlung (18,0 %), ein pulmonales Ödem (14,0 %) sowie die Hyponatriämie ($<130 \text{ mmol/l}$) (14,0 %). Zur Prävention und Behandlung der Hauptkomplikationen Fieber, Hyperglykämie und Anämie wurden systemische Kühlmethoden, Insulininfusionen sowie Erythropoetin und Bluttransfusionen eingesetzt [137]. Auch nosokomial erworbene Pneumonien durch Beatmung auf Intensivstation sowie lange Liegezeiten können eine schwerwiegende Folge der SAB darstellen [77]. Besonders neurologische Einschränkungen wie beispielsweise Schluckstörungen können das Aspirationsrisiko erhöhen. Wartenberg et al. berichten von Pneumonieinzidenzen von etwa 20 % [137]. Pulmonale Komplikationen gelten als die häufigste nichtneurologische Todesursache [120].

2.3.6 Prognose

Basierend auf einer systemischen Übersichtsarbeit von Hop et al. (1997) zur Analyse der Fallsterblichkeitsraten und dem funktionellen Outcome nach SAB, hat sich eine sogenannte Drittel-Regel zur Prognoseabschätzung etabliert. Etwa ein Drittel der Patienten verstirbt vor der Hospitalisierung, ein weiteres Drittel (12-30 %) erleidet eine dauerhafte mentale Retardierung. Nur etwa ein Drittel der Patienten verbleibt in guter körperlicher und geistiger Verfassung und kann anschließend für sich selbst sorgen [51].

Die Ein-Jahres-Sterblichkeit der SAB lag innerhalb einer prospektiven Kohortenstudie zwischen 1972 und 2007 von Korja et al. lediglich bei 53,3 % [66].

Neuere Studien zeigen jedoch eine Verbesserung der Überlebensraten. Rinkel et al. zufolge sank die Sterblichkeitsrate bereits bis 2011 um 17 Prozentpunkte auf etwa 35,0 % [111]. Neifert et al. konnten dies bei gleichbleibender Inzidenz von etwa 9 pro 100.000 Patientenjahre 2021 bestätigen [92]. Auch bei überlebter SAB steigt das Risiko einer erneuten SAB gegenüber der Allgemeinbevölkerung um das Fünzfache. Innerhalb der ersten 10 Jahre spricht man von einem absoluten Risiko von 3,0 %. Unabhängig von der Ursache unterliegen Überlebende der SAB einem Sterberisiko von 25,0 % innerhalb der nächsten 10 Jahre [111].

Huang et al. ermittelten in einer Metaanalyse ein kombiniertes Gesamtrisiko des plötzlichen Todes, definiert als das Eintreten des Todes vor jeglicher medizinischer Behandlung oder Hospitalisierung, von 12,4 % (3–21 %). Differenziert wurde zwischen der Sterblichkeit für vertebrobasiliäre Aneurysmen von 44,7 % und Aneurysmen in der anterioren Zirkulation von 12,1 %. Die Heterogenität der Ergebnisse ist auf verschiedene Faktoren wie die Abhängigkeit der Bevölkerung von der geografischen Region (höhere Mortalitätsrate in Großbritannien), fehlende CT-Untersuchungen (höheres Risiko für plötzlichen Tod), SAB aufgrund arteriovenöser Malformationen (höheres Risiko für plötzlichen Tod) oder niedrige Autopsieraten zurückzuführen [53].

Bezüglich der Lebensqualität ließ sich feststellen, dass zwei bis vier Jahre nach einer SAB nur 35,2 % der zuvor Berufstätigen ihre ursprüngliche Arbeit wieder aufnehmen konnten. Die verbleibenden 2/3 teilten sich gleichmäßig auf eine Arbeit in der gleichen Anstellung zu weniger Stunden pro Woche und einer niedriger qualifizierten Beschäftigung auf. Zudem traten bei Patienten Unzufriedenheiten im Beruf (51,9 %) und im Sexualleben (51,7 %) auf. Zufriedener fielen die Ergebnisse bei Beziehungen (75,2–88,7 %) und der Fähigkeit zur Selbstversorgung (88,6 %) aus [99].

2.4 Bildgebung intrakranieller Aneurysmen

Die radiologische Bildgebung umfasst mehrere invasive und nichtinvasive Verfahren. Für die Diagnostik intrakranieller Aneurysmen sind bildgebende Verfahren erforderlich, die eine präzise Darstellung der zerebralen Gefäßstrukturen ermöglichen. Hierzu zählen die CT-Angiographie (CTA), die MR-Angiographie (MRA) sowie die Digitale Subtraktionsangiographie (DSA). Durch die sich zunehmend etablierenden bildgebenden Verfahren wurde die invasive Lumbalpunktion (LP) als ein Standarddiagnostikum für SABs abgelöst [132]. Bei negativer Bildgebung, aber klinischem Verdacht auf eine SAB dient die Lumbalpunktion weiterhin als Ausschluss- oder Zusatzdiagnostik. Anhand der Farbe des Liquors kann man den Zeitpunkt der Blutung einschätzen. Eine frische SAB zeigt sich durch blutigen Liquor, während nach Zentrifugation des Liquors xanthochromer (gelblicher) Liquor mit einem Ereignis vor 6–10 h korreliert [84]. Laborchemisch ist die spektralphotometrische Bestimmung von Bilirubin und

Oxyhämoglobin entscheidend. Bilirubin, meist von Oxyhämoglobin begleitet, kann nur im Körper gebildet werden. Ein Nachweis von Bilirubin als Abbauprodukt von Hämoglobin spricht für eine stattgehabte SAB. Isoliertes Oxyhämoglobin kann bei einer SAB auftreten, ist aber zumeist ein Artefakt durch Stehenlassen und/oder den Einfluss von Licht auf das Reagenzröhrchen. Lässt sich weder Oxyhämoglobin noch Bilirubin im Liquor nachweisen, ist eine SAB unwahrscheinlich [8,130]. Van der Wee et al. bestätigten die Notwendigkeit einer LP bei Patienten mit plötzlichem Kopfschmerz, aber unauffälligem CT. Von 58 CT-unauffälligen Patienten wurden durch LP zwei zusätzliche SAB-Fälle diagnostiziert (2,0 % der Gesamtpopulation) [128].

2.4.1 CT-Angiographie (CTA)

Die CT basiert auf Röntgenstrahlung und generiert mittels einer rotierenden „Röhre“, auch Gantry genannt, transversale Schnittbilder zur Darstellung von Weichteilen und Knochen [108]. Die Bildakquisition erfolgt mittels Spiraltechnik, wodurch ein dreidimensionaler Volumendatensatz generiert wird. Dieser ermöglicht eine computergestützte Rekonstruktion von Schnittbildern in allen Raumebenen (axial, sagittal und koronar) und die Erstellung eines dynamischen Modells [63]. Primäre Anwendungsgebiete der CT liegen in der Darstellung knöcherner Strukturen sowie der Notfalldiagnostik aufgrund der schnellen Verfügbarkeit und Durchführung. Durch Anpassung des Graustufenfensters gelingt zudem eine angemessene Darstellung von Weichteilen. Ergänzend zur nativen CT ermöglichen Perfusions-CT und CT-Angiographie eine Visualisierung der zentralen Durchblutung und von Gefäßpathologien. Die Applikation intravenöser, jodhaltiger Kontrastmittel steigert die Sensitivität und Spezifität. Dies ermöglicht die Detektion von vaskulären Pathologien wie Aneurysmen (beispielhafte Darstellung siehe Abbildung 9), SABs, Plaques, Gefäßverschlüsse oder Stenosen [84].

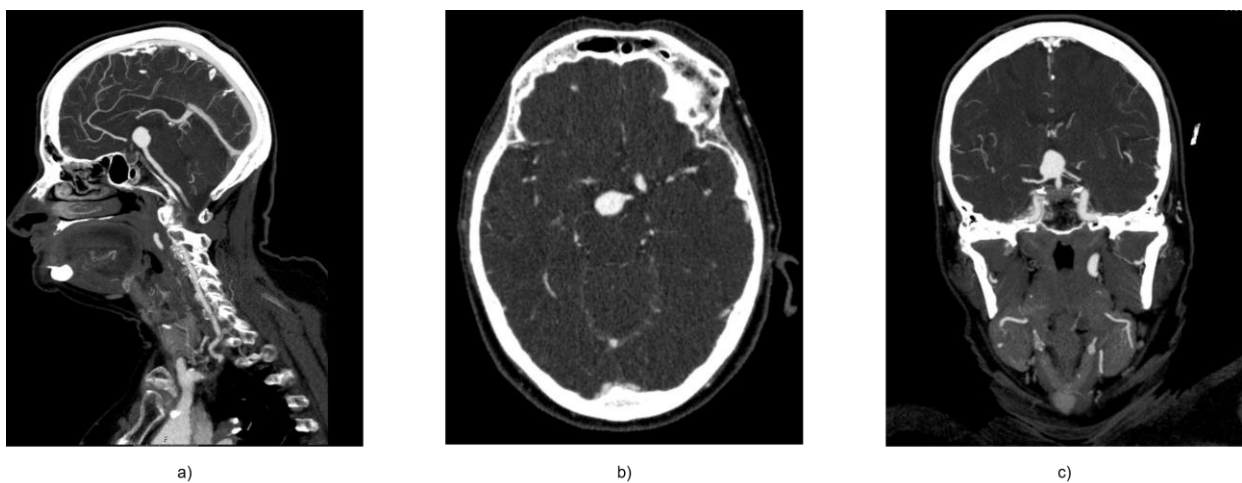


Abbildung 9 CT-graphische Darstellung eines Basilariskopfaneurysmas a) CTA sagittal b) CTA axial c) CTA coronar

Die Sensitivität der CTA variiert mit der Aneurysmagröße. Kleine Aneurysmen sowie Aneurysmen, die sich hinter Knochenstrukturen verbergen, sind schwer darstellbar. Verkalkungen der Aneurysmawand oder das Auftreten von Thromben kann durch gezielte Kontrastmittelanreicherung besonders gut visualisiert werden. Beobachten lässt sich dies vor allem bei Riesenaneurysmen ($> 25 \text{ mm}$) [63].

Die diagnostische Qualität der CT bei Blutungen ist abhängig von der Menge des zu detektierenden Blutes, dem Intervall seit Symptombeginn, der Auflösung des CT-Geräts sowie der radiologischen Expertise [130]. Mit der technologischen Weiterentwicklung der CT-Geräte stieg die diagnostische Genauigkeit; Boesiger et al. 2005 erreichten mit einem CT der fünften Generation eine Sensitivität von 100,0 % und eine Spezifität von 99,4 % bei der SAB-Detektion [11]. Die diagnostische Zuverlässigkeit der CT nimmt mit zunehmendem Zeitabstand zum Blutungsereignis aufgrund der Blutrezirkulation sowie Absorption ab. Van Gijn et al. quantifizierten den prozentualen Rückgang der CT-detektierbaren Blutungsresiduen. Während sich nach fünf Tagen noch 85,0 % nachweisen lassen, sinken die Werte auf 50,0 %, 30,0 % und fast 0,0 % nach einer, zwei und drei Wochen [85,129]. Morphologisch präsentiert sich eine akute SAB als hyperdense Struktur, primär in den subarachnoidalen Zisternen und Sulci, kann aber auch in Hirnparenchym, Ventrikelsystem oder Subduralraum eindringen. Die Lage einer ICB kann Rückschlüsse auf die Lokalisation einer Blutungsquelle zulassen. Exemplarisch zeigt eine Aneurysmaruptur der ACOM eine Blutverteilung vor allem entlang des vorderen Interhemisphärenspaltes, während sich Aneurysmen der Mediabifurkation vor allem auf Höhe der Sylvischen Fissur darstellen [130].

2.4.2 MR-Angiographie (MRA)

Die Magnetresonanztomographie (Kernspintomographie, MRT) basiert im Vergleich zur Röntgenstrahlung der CT auf den Eigenschaften von Wasserstoffkernen (H^+) [138]. Der Magnetresonanztomograph besteht aus einem Magneten, Gradientenspulen, Hochfrequenzspulen und einem Rechnersystem [108].

Physikalische Grundlage: Kernspin

Wasserstoffatome besitzen als Kern ein Proton, während in der Hülle ein Elektron kreist. Das Proton besitzt einen Eigendrehimpuls (Kernspin), der durch die Rotation seiner positiven Ladung um die eigene Achse charakterisiert ist. Dies erzeugt ein magnetisches Moment B , welches einen Dipol erzeugt [138]. Während sich die Magnetfelder im Normalzustand gegenseitig kompensieren, können sie sich bei Anlage eines äußeren, starken Magnetfeldes B_0 jedoch entlang der Feldlinien parallel oder antiparallel ausrichten, wobei eine parallele Ausrichtung energetisch günstiger ist. Atomkerne mit ungerader Nukleonenzahl führen eine Präzessionsbewegung um die Längsachse des Magnetfeldes aus. Dies erfolgt mit einer

charakteristischen Frequenz, der Larmorfrequenz (die Präzessionsfrequenz der Spins im Magnetfeld), welche proportional zur Stärke des Magnetfeldes B_0 ist. Die präzessierenden Spins erzeugen durch allmähliche Stabilisierung eine messbare Nettomagnetisierung (Längsmagnetisierung M_z). Durch einen Hochfrequenz- (HF-) Impuls (entsprechend der Larmorfrequenz) kommt es in diesem bisher stabilen Spinsystem zur Protonenanregung, sprich der Auslenkung der Längsmagnetisierung M_z in die XY-Ebene (messbar als Quermagnetisierung M_{xy} und der Synchronisation der Präzessionsbewegungen). Diese Bewegung von M_{xy} induziert in der Empfangsspule eine Wechselspannung: das MR-Signal [108,138].

Physikalische Grundlage: Relaxation

In einem weiteren Schritt erfolgt durch die Spin-Gitter-Wechselwirkung und die Spin-Spin-Wechselwirkung die Relaxation, die Rückkehr der Protonen in ihren Grundzustand. Die Rückkehr in die Längsmagnetisierung (Längsrelaxation) unter Energieabgabe wird durch die gewebespezifische Zeitkonstante T_1 (Spin-Gitter-Relaxationszeit) beschrieben. Die Dephasierung (Desynchronisierung) der Präzessionsbewegung (Querrelaxation) ohne Energieabgabe wird durch die Zeitkonstante T_2 (Spin-Spin-Relaxationszeit) dargestellt. T_1 beträgt meist zwischen 300–2000 ms und T_2 zwischen 30–150 ms [138].

Bildkontrast

Aufgrund des geringen magnetischen Impulses von Protonen bei der Längsrelaxation wird eine Pulssequenz ausgesendet und die Signale elektronisch gemittelt. Die Zeit zwischen den Protonenanregungen wird als Repetitionszeit (TR) bezeichnet, während die Zeit zwischen Anregung und Signalaufnahme als Echozeit (TE) bezeichnet wird. Wichtig für den Bildkontrast im MR-Bild sind die Gewebeparameter (T_1 , T_2 , Protonendichte (PD)) und die Sequenzparameter (TR, TE) [138].

T1-Gewichtung

Der Gewebeparameter T_1 quantifiziert die Geschwindigkeit, mit der angeregte Spins in ihren Grundzustand zurückkehren [138]. In T_1 -gewichteten Bildern sind die Sequenzparameter TR und TE kurz. Gewebe wie beispielsweise Fettgewebe oder weiße Hirnsubstanz, besitzen eine kurze T_1 und erscheinen dementsprechend hell (hyperintens). Im Gegenzug dazu erscheint zum Beispiel graue Hirnsubstanz oder Muskel (lange T_1 -Zeit) dunkel (hypointens) [108].

T2-Gewichtung

Mit der T_2 -Zeit kann die Geschwindigkeit des abklingenden MR-Signals bemessen werden [138]. Bei der T_2 -Gewichtung ist die Kontrastdarstellung durch längere TR- und TE-Zeiten

charakterisiert. Gewebe mit langer T2 (z. B. Wasser) erscheint signalreich, während Gewebe mit einer kurzen T2 (z. B. Muskulatur) signalarm abgebildet wird [108].

PD-Gewichtung

Die Protonendichte repräsentiert die Anzahl anregbarer Spins pro Volumeneinheit und korreliert mit dem Signalmaximum, das Gewebe emittieren kann [138]. PD-gewichtete Bildgebung verwendet typischerweise lange TR und kurze TE. Gewebe mit hoher PD (z. B. Wasser, Bindegewebe) erscheint hyperintens, während sich Gewebe mit geringer PD (z. B. Knochen, Luft) hypointens darstellt [108].

Sequenztypen

In der MRT kommen verschiedene Pulssequenzen zum Einsatz, die unterschiedliche Bildkontraste und diagnostische Schwerpunkte ermöglichen. Hierzu zählen die Spin-Echo-(SE-)Sequenz, welche vor allem aufgrund ihrer guten Gewebekontraste Anwendung in der Neuroradiologie findet sowie die Turbospinecho-Sequenz (TSE-Sequenz) und die Gradientenecho-Sequenz (GE-Sequenz). Ziel der beiden Letzteren ist die Verkürzung der Messzeit, bei jedoch verringertem Gewebekontrast und höherer Störanfälligkeit. T2-, T2*-gewichtete sowie GE-Sequenzen umfassen ein ähnliches Bildspektrum mit besonderer Sensitivität für Flüssigkeiten, Ödeme sowie Blut und Blutabbauprodukten. Des Weiteren können Sequenzen auch diffusionsgewichtet (DWI), zum Beispiel bei einem cMRT und perfusionsgewichtet (PWI) sein.

Spezielle Inversion-Recovery-(IR)-Sequenzen ermöglichen durch Unterdrückung von selektiven Sättigungsimpulsen eine verbesserte Kontrastierung. Zwei wichtige Varianten stellen die Fluid Attenuated Inversion Recovery-(FLAIR)-Sequenz (bei Wasser) und die Short-Tau-Inversion-Recovery-(STIR)-Sequenz (bei Fett) dar.

Die MRA nutzt die „Time of flight“ (TOF)-Technik zur kontrastmittelfreien Gefäßdarstellung. Bewegte Protonen, welche mit dem einströmenden Blut in den Untersuchungsbereich fallen, werden verstärkt wahrgenommen, während stationäres Gewebe zunehmend gesättigt wird und nur ein geringes Signal aussendet. Das resultierende signal- und kontrastarme Einzelbild kann mittels Maximumintensitätsprojektion (MIP) zu einem angiographieähnlichen Gefäßbild weiterverarbeitet werden [138].

Indikationen

Indikationen der MRT liegen aufgrund ihrer guten Darstellung und des hohen Weichteilkontrastes vor allem im Bereich von Weichteilstrukturen wie Gehirn und Myelon. Eine bedeutende Anwendung findet die MRT in der Schlaganfalldiagnostik, wo mittels Echo-Planar-Imaging (EPI-Sequenzen) frühzeitige Diffusionsstörungen detektiert werden können. Dieses

Verfahren basiert auf extrem kurzen Schaltzeiten (Bilder <100 ms) und hohen Gradientenamplituden. Auch Tumore und entzündliche Veränderungen können aufgrund ihres hohen Flüssigkeitsanteils in einer T2-Gewichtung gut dargestellt werden. Trotz ihrer vielfältigen Einsatzmöglichkeiten weist die MRT Limitationen bei der Darstellung akuter Hämorrhagien auf, die bisher in der CT präziser abgebildet werden konnten. Fiebach et al. zeigten eine diagnostische Sensitivität der MRT bei akuten ICBs und ischämischem Schlaganfall innerhalb der ersten sechs Stunden nach Symptombeginn von 100 % durch erfahrene Radiologen sowie 95,16 % durch Medizinstudenten im letzten Jahr [31]. Neuere Studien zeigen, dass die MRT in den ersten Stunden und Tagen nach einem Blutungsereignis durch den Einsatz der Protonendichte-Gewichtung (PDw) und von FLAIR-Bildern eine dem CT vergleichbare Sensitivität aufweist. Im subakuten und chronischen Stadium einer SAB erweist sich die MRT durch die stattfindenden Resorptionsvorgänge sogar als sensitiver. Hierbei werden aufgrund der höchsten Sensitivität vor allem T2*-gewichtete Bilder und nachfolgend FLAIR genutzt [84,85,130].

Aneurysmadiagnostik im MRT

Huston et al. (1991) untersuchten die Effektivität der MRA zur Detektion intrakranieller Aneurysmen und vaskulärer Malformationen, wobei sie die 3D Time-of-Flight (TOF) Sequenz mit dem Phasenkontrastverfahren (PC) verglichen [56]. Die Phasenkontrastangiographie (PCA) basiert auf der Signalverstärkung von Blut, welches entlang des vom MR-Tomographen erzeugten Gradientenfeldes fließt. Beide Techniken nutzen Gradientenechosequenzen mit Repetitionszeiten von 10–20 ms sowie möglichst kurzen Echozeiten (5–10 ms). Positiv zu werten ist die quantitativ und örtlich aufgelöste Messung von Flussgeschwindigkeiten und Flussrichtungen sowie die effektive Unterdrückung des Signals stationärer Strukturen [138]. Die Ergebnisse eines Vergleichs beider Verfahren befürworteten das Phasenkontrastverfahren. Ursachen hierfür sind eine verbesserte Detektion großer Aneurysmen, eine höhere Geschwindigkeitsauflösung von Gefäßläsionen, die Möglichkeit zur Darstellung der Strömungsrichtung im Bereich des Circulus Willisii sowie eine geringere Beeinträchtigung durch Artefakte [56]. Bei TOF-MRA-Daten gilt es zu beachten, dass der Gefäßdurchmesser unterschätzt, während Stenosen hingegen überschätzt werden können. In der Gefäßdarstellung können Gefäße mit langsamem Fluss oder kurvigem Verlauf vermindert kontrastiert sein [138]. Auch Bosmans et al. evaluierten die Effektivität der 3D-TOF-MRT. Bei 92,9 % der Patienten mit bereits bestätigten intrakraniellen Aneurysmen zeigte sich die 3D-TOF zum Nachweis eines Aneurysmas ausreichend [13]. Zusammenfassend stellt die MRT eine effiziente, nichtinvasive und risikoarme Bildgebungsmodalität für die Diagnostik intrakranieller Aneurysmen dar (siehe Abbildung 10). Insbesondere für Patienten mit

Kontraindikationen gegen jodhaltige Kontrastmittel oder bei eingeschränkter Nierenfunktion bietet das MRT eine gute Alternative zur CTA [63].

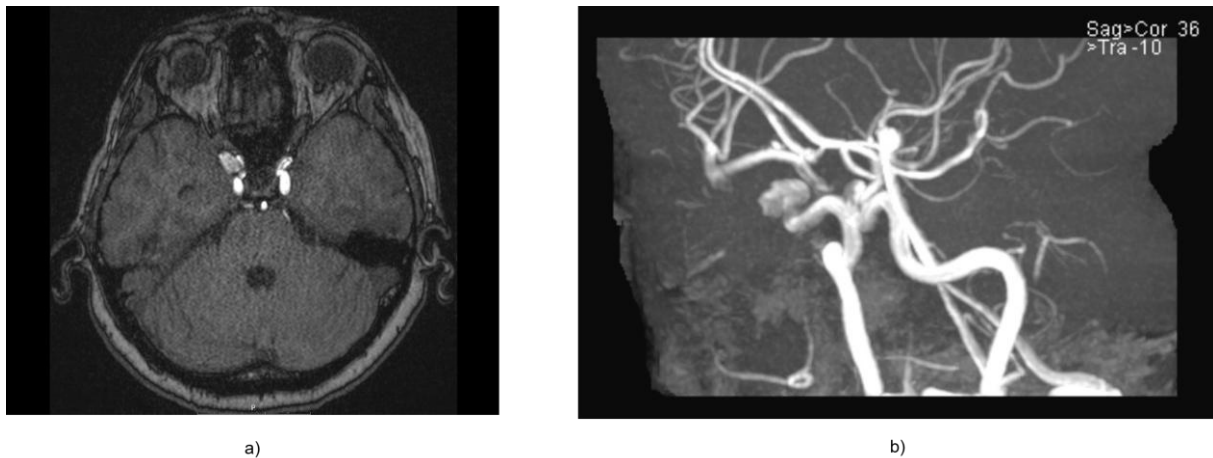


Abbildung 10 Darstellung eines sakkulären, supraophthalmischen ACl-Aneurysmas der rechten ACl in den Rohdaten einer TOF-MRA (a) und dreidimensionaler MIP-Rekonstruktion (b)

2.4.3 Digitale Subtraktionsangiographie (DSA)

Der Goldstandard in der Diagnostik eines Aneurysmas ist jedoch die DSA oder auch intraarterielle digitale Subtraktionsangiographie (IADSA). Im Vergleich zu den beiden eben beschriebenen diagnostischen Möglichkeiten handelt es sich hierbei um eine minimalinvasive Methode der Diagnostik.

Funktionsweise

Ähnlich einer konventionellen Angiographie wird bei der digitalen Subtraktionsangiographie meist an der A. femoralis in der im Kapitel 2.5.3 beschriebenen Seldinger-Technik ein Zugang für einen Katheter geschaffen. Alternativ kann auch die A. brachialis oder A. radialis genutzt werden. Die Untersuchung erfolgt unter Verwendung eines wasserlöslichen, jodhaltigen Kontrastmittels zur besseren Darstellung der Arterien und ihrer Abgänge.

Der wesentliche Unterschied zur konventionellen Darstellung von Blutgefäßen besteht bei der DSA in der Möglichkeit der Subtraktion störender Bildelemente wie beispielsweise des Schädelknochens. Nach Erstellung eines Nativbildes (Leeraufnahme) und dessen digitaler Subtraktion von den Nachkontrastbildern erfolgt durch rechnergestützte Aufbereitung eine überlagerungsfreie Darstellung des Gefäßsystems, frei von Weichteil- und Knochenstrukturen. Vorteilhaft ist hierbei eine höhere Kontrastauflösung, nachteilig jedoch die geringere räumliche Auflösung im Vergleich zur konventionellen Angiographie [49,63]. Gegenüber der MRT und der CT bleibt die DSA hinsichtlich der räumlichen und zeitlichen Auflösung überlegen [52,63]. In der Praxis unterscheidet man zwischen i.v.-DSA (intravenöser Kontrastmittellapplikation)

und i.a.-DSA (arterieller Kontrastmittelapplikation), wobei letztere als invasiver gilt. Arterien lassen sich in der arteriellen Phase darstellen, eine Organdurchblutung in der parenchymatösen Phase und der venöse Abfluss in der venösen Phase [49].

Aneurysmadarstellung in der diagnostischen DSA

Ein Aneurysma stellt sich in der i.a.-DSA als glattrandige, sackförmige Ausstülpung dar (siehe Abbildung 11). Thromben erscheinen als Unterbrechungen des abgerundeten Rands aufgrund fehlender Kontrastmittelaufnahme. [63].

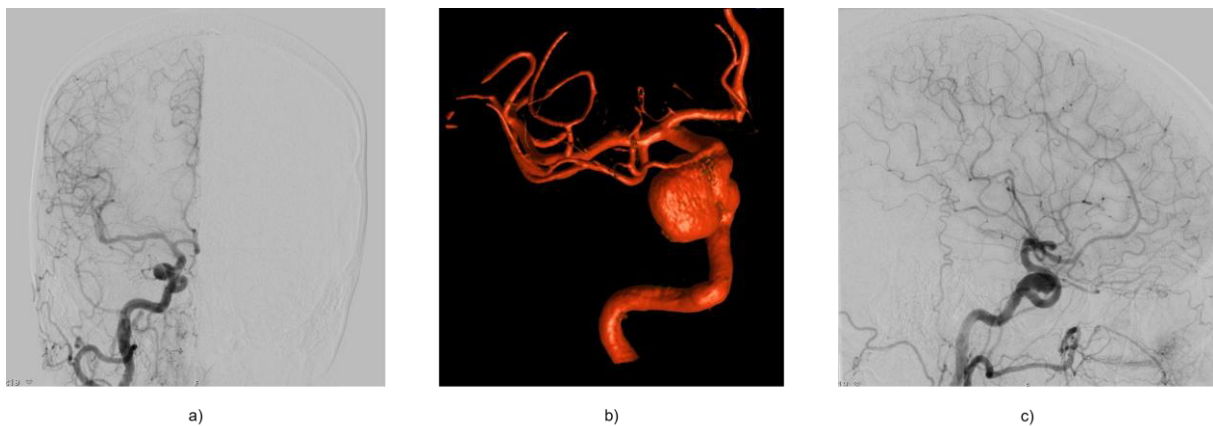


Abbildung 11 Darstellung eines ACl-Aneurysmas in der DSA a) AP-Projektion b) 3D c) laterale Projektion

Bei hoher diagnostischer Präzision gilt die DSA als kostspielig und invasiv. Komplikationsraten der DSA variieren in der Literatur. Keedy et al. berichteten von vorübergehenden Komplikationsraten in 2–4 % der Fälle und dauerhaften neurologischen Komplikationen in 0,5 %. Als Beispiel können Nachwirkungen wie Amaurosis fugax, Hemiparesen, Verwirrung oder Muskelkrämpfe genannt werden [63]. Howard et al. bestätigten 2019 diese Rate anhand mehrerer Studien [52]. Leffers et al. untersuchten in einer Studie mit 483 Angiogrammen bei 454 Patienten mögliche Auswirkungen einer diagnostischen DSA. Generelle neurologische Komplikationen, definiert als neues fokales neurologisches Defizit oder Veränderung des Vigilanzniveaus während der Untersuchung oder innerhalb von 24 Stunden danach, traten in 2,3 % der Fälle auf. Vorübergehende neurologische Beschwerden (Hemiparese am rechten Daumen, Bewusstseinsverlust, TIA, Verwirrung, Aphasie und faziale Parese) traten in 1,4 % der Fälle auf. In zwei Fällen (0,4 %) kam es aufgrund einer SAB bei ACOM-Aneurysma zu persistierenden Beschwerden (Aphasie, progressive Parese des rechten Armes). Nichtneurologische Komplikationen, wie zum Beispiel Urtikaria, akute Rhinitis oder nicht relevante Hämatoeme von kleinem Ausmaß, wurden in 14,7 % der Fälle beobachtet. Leffers et al. betonten jedoch, dass die Rate an neurologischen Komplikationen in vergleichbaren Studien bereits größtenteils auf 1,0 % gesunken ist [73]. Fifi et al. (2001-2007) zeigten in der Auswertung diagnostischer Katheterangiogramme bezüglich klinischer Komplikationen eine

reduzierte Komplikationsrate von 0,3 %. Darunter waren ein Schlaganfall (0,03 %) und fünf iatrogene Dissektionen (0,14 %), wobei letztere keine symptomatischen neurologischen Konsequenzen nach sich zogen. Nichtneurologische Komplikationen wie ein Oberschenkelabszess, zwei Okklusionen der A. femoralis, eine Dissektion mit Pseudoaneurysma-Bildung und eine retroperitoneale Blutung beliefen sich mit fünf Patienten auf 0,14 %. Selbst bei Hochrisikopatienten bietet die moderne DSA somit eine gute und sichere Möglichkeit der Diagnostik sowie einer direkt anschließenden therapeutischen Intervention [32].

2.5 Therapie intrakranieller Aneurysmen

Nach der Beschreibung möglicher Folgen sowie Komplikationen rupturierter, intrakranieller Aneurysmen in Kapitel 2.3 wird die Notwendigkeit eines zeitnahen Verschlusses deutlich. Die Notwendigkeit der Behandlung nicht rupturierter Aneurysmen (UIAs) ist abhängig vom tatsächlichen Rupturrisiko und den Risiken der Behandlung, während rupturierte Aneurysmen zeitnah behandelt werden müssen. UIAs haben nach aktuellen Studien eine Prävalenz von 3,2 % in der Bevölkerung [126].

Die Unruptured Cerebral Aneurysm Study of Japan (UCAS) von Morita et al. ergab, dass kleine Aneurysmen mit einem Durchmesser von 5–6 mm ein deutlich geringeres Rupturrisiko aufweisen als Aneurysmen über 7 mm [88]. Mittlerweile ist die reine Einteilung nach diesen Gesichtspunkten jedoch nicht mehr zeitgemäß. Besser geeignet ist der sogenannte PHASES-Score, welcher neben der Aneurysmagröße fünf weitere Faktoren in Betracht zieht (siehe Tabelle 6). Das Akronym PHASES setzt sich aus den folgenden Faktoren zusammen, die zur Einschätzung des Rupturrisikos von intrazerebralen Aneurysmen innerhalb der nächsten fünf Jahre herangezogen werden: P (Population), H (Hypertension), A (Alter), S (Aneurysmagröße; Size), E (früheres Ereignis; earlier SAH from another aneurysm), S (Lokalisation; Site of aneurysm). Greving et al. entwickelten 2014 diesen Score auf Basis von Daten aus sechs prospektiven Kohortenstudien mit insgesamt 8.382 Teilnehmern. Innerhalb eines Jahres trat in der Kumulation der Ergebnisse ein Aneurysmarupturrisiko von 1,4 % auf, während das 5-Jahres-Risiko sich im Durchschnitt auf 3,4 % beläuft. Zur Risikobewertung eines einzelnen Patienten wird der PHASES-Score ermittelt und anschließend anhand eines Diagramms das 5-Jahres-Risiko abgeleitet (siehe Tabelle 7) [46].

Tabelle 6 Einflussfaktoren des PHASES-Risikoscores
für eine Aneurysmaruptur innerhalb der nächsten fünf Jahre. Modifiziert nach [46]

PHASES Aneurysma Risikobewertung	Punkte
(P) Patientenpopulation	
Nordamerika, Europa (außer Finnland)	0
Japan	3
Finnland	5
(H) Hypertonie	
Nein	0
Ja	1
(A) Alter	
< 70 Jahre	0
≥ 70 Jahre	1
(S) Aneurysmagröße	
< 7,0 mm	0
7,0 – 9,9 mm	3
10,0 – 19,9 mm	6
≥ 20,0 mm	10
(E) frühere, aneurysmatisch bedingte SAB	
Nein	0
Ja	1
(S) Aneurysmalokalisation	
ACI	0
ACM	2
Anteriore Zirkulation ¹	4
PCOM	
Posteriore Zirkulation ²	

¹ inklusive der ACA, ACOM, A. pericallosa

² inklusive der A. vertebralis, A. basilaris, zerebellären Arterien, A. cerebri posterior

Tabelle 7 5-Jahres-Risiko einer Aneurysmaruptur. Einteilung anhand des PHASES Risikoscores.
Modifiziert nach [46]

PHASES Risikoscore	n	5-Jahres-Risiko einer Aneurysmaruptur
≤ 2	429	0,4 (0,1-1,5)
3	779	0,7 (0,2-1,5)
4	543	0,9 (0,3-2,0)
5	982	1,3 (0,8-2,4)
6	1078	1,7 (1,1-2,7)
7	1315	2,4 (1,6-3,3)
8	1118	3,2 (2,3-4,4)
9	625	4,3 (2,9-6,1)
10	388	5,3 (3,5-8,0)
11	384	7,2 (5,0-10,2)
≥ 12	736	17,8 (15,2-20,7)

2.5.1 Endovaskuläre und chirurgische Aneurysmathherapie im Vergleich

Die Behandlung intrakranieller Aneurysmen umfasst sowohl chirurgische als auch endovaskuläre Verfahren, die sich kontinuierlich weiterentwickelt haben. Die Therapiewahl sollte eine individuell auf den Patienten angepasste Entscheidung sein. Dabei ist eine sorgfältige Abwägung zwischen dem Behandlungsrisiko und dem Rupturrisiko des Aneurysmas erforderlich.

Die ISAT-Studie verglich 2002 erstmals das endovaskuläre Coiling (1073 Patienten) mit dem neurochirurgischen Clipping (1070 Patienten) als Therapieoption bei Patienten mit rupturierten intrakraniellen Aneurysmen. Primäre Endpunkte stellten Tod sowie eine bleibende Funktionsstörung ≥ 3 auf der modifizierten Rankin-Skala (mRS) dar. Sekundäre Endpunkte waren eine Re-Blutung nach Intervention des Aneurysmas sowie das Auftreten posttherapeutischer epileptischer Anfälle. Nach einem Jahr war die Rate von Tod oder schwerer Behinderung ($mRS \geq 3$) in der Coiling-Gruppe mit 23,5 % signifikant niedriger als in der Clipping-Gruppe mit 30,9 % (absolute Risikoreduktion: 7,4 %; $p=0,0001$). Vorteile der endovaskulären Therapie umfassten einen frühen Überlebensvorteil bis zu sieben Jahre postinterventionell und ein geringeres Epilepsierisiko. Laut Molyneux et al. erscheint eine endovaskuläre Therapie generell risikoärmer. Es wird jedoch betont, dass der Vorteil der endovaskulären Therapie maßgeblich von der Lokalisation des Aneurysmas abhängig ist. Nachteilig waren eine höhere Rezidivblutungsrate der endovaskulären Versorgung (0,65 % vs. 0,19 % innerhalb eines Jahres) und eine niedrigere Rate vollständiger Aneurysmaokklusion (66,0 % vs. 82,0 %) [86]. 2015 zeigten Langzeitergebnisse der ISAT, dass nach zehn Jahren 82,0 % der endovaskulär behandelten Patienten sowie 78,0 % der neurochirurgisch behandelten Patienten ein gutes funktionelles Outcome (mRS 0-2) erreichten. Die Endovaskuläre Therapie zeigte eine höhere Überlebenswahrscheinlichkeit und ein besseres funktionelles Outcome, jedoch blieb das Risiko einer Rezidivblutung in der neurochirurgischen Gruppe niedriger [87].

Die BRAT-Studie (Barrow-ruptured-Aneurysm-Trial) liefert ebenfalls wichtige Langzeitergebnisse zum Vergleich endovaskulärer und chirurgischer Therapien bei intrakraniellen Aneurysmen. Spetzler et al. veröffentlichten 2020 eine Fortsetzung der 10-Jahres-Ergebnisse dieser randomisierten, kontrollierten Studie mit 362 Probanden. Es zeigten sich keine statistisch signifikanten Unterschiede hinsichtlich schlechterer Outcomes (mRS-Score > 2) oder Todesfälle zwischen den Behandlungsgruppen. Die Okklusionsrate war bei geklippten Aneurysmen mit 93,0 % besser als bei gecoilten Aneurysmen (22 %). In der endovaskulären Gruppe zeigte sich eine kontinuierliche Abnahme der Verschlussrate: Während postinterventionell 52,0 % der Aneurysmen als verschlossen galten, sank dieser Wert nach 3, 6 und 10 Jahren auf 45,0, 40,0 und 22,0 %. Die Reinterventionsrate war somit

ebenfalls in der endovaskulären Gruppe deutlich höher (20,0 % vs. 0,8 %). Auch die Reblutungsrate zeigte sich mit 2,4 %, wobei in einem Fall nicht das Zielaneurysma die Blutungsursache war, in der endovaskulären Gruppe höher. In der Kohorte der geklippten Patienten trat keine Reblutung auf. Die konträren Langzeitergebnisse der BRAT- und ISAT-Studien unterstreichen die Notwendigkeit weiterer prospektiver Intention-to-Treat-Studien zur Klärung der langfristig besseren Behandlungsoption [122].

Trotz allem sollten Clipping und Coiling nicht als Kontrahenten angesehen werden. Die Therapiewahl sollte unter Berücksichtigung von Patientenrisiko, Aneurysma-Lokalisation und Expertise des behandelnden Teams individuell erfolgen. Es gilt hierbei, eine interdisziplinäre Entscheidungsfindung von Neuroradiologen sowie Neurochirurgen anzustreben. Während die endovaskuläre Therapie sich besonders in der posterioren Lokalisation eignet, zum Beispiel Aneurysmen des Kopfes der A. basilaris, kann ein Aneurysma der ACM durch Clipping dauerhaft und wirksam behandelt werden [72,140].

2.5.2 Chirurgische Aneurysmathherapie

Die neurochirurgische Methode des "Clipping" stellt die historisch ältere Form der Aneurysmaversorgung dar. Hierbei wird der Aneurysmasack am Hals durch einen Gefäßclip abgeklemmt, was eine Unterbrechung der Blutversorgung bei Erhalt des Trägergefäßes zur Folge hat. Diese Technik beruht auf dem Neurochirurgen Walter Edward Dandy, welcher 1937 das erste zerebrale Aneurysmaclipping durchführte [9].

In den letzten zwei Jahrzehnten hat sich das Clipping durch technische Fortschritte zu einer erfolgreichen Standardmethode in der Neurochirurgie entwickelt. Aydin et al. untersuchten Patienten mit nicht rupturierten Aneurysmen, die zwischen 1997 und 2008 mit einem Gefäßclip versorgt wurden. 83,0 % der Patienten erreichten ein gutes Ergebnis (mRS 0/1), 10,8 % litten postoperative unter leichten (mRS 2) und 6,2 % unter moderaten bis schweren Einschränkungen (mRS 3/4). Die Mortalitätsrate in dieser Studie belief sich auf 0,0 %. Eine komplette Aneurysmaokklusion wurde in 93,5 % der Fälle erreicht und auch im Nachbeobachtungszeitraum von $7,3 \pm 1,4$ (SD) Jahren ließ sich keine SAB aufgrund eines bereits durch Clipping versorgten Aneurysmas feststellen. Zu den Faktoren, die ein schlechtes Outcome nach Clipping beeinflussen können, gehören ischämisch-zerebrovaskuläre Vorerkrankungen, präoperative Einschränkungen, ein Patientenalter >60 Jahre sowie eine Aneurysmagröße >2,5 cm. Mortalitäts- und Morbiditätsrate sowie die Komplikationsrate variieren laut Aydin et al. über die Jahre in zahlreichen Studien zwischen 0–7 % (Mortalität) und 4–15,3 % (Komplikationsrate). Ausschlaggebend hierfür seien vor allem Studien ohne Verblindung einzelner, individueller Krankenhäuser sowie die fehlende Definition akkurater Ergebnisse und eine jeweils niedrige Studienpopulation [6].

2.5.3 Endovaskuläre Aneurysmathherapie

Die durch Sven-Ivar Seldinger entwickelte minimalinvasive, perkutane Kathetereinlage (1953) dient als Basis der heutigen endovaskulären Therapie. Diese Technik ermöglichte das Einführen eines Führungsdrahts und anschließend eines Katheters über eine Punktionskanüle ohne operative Gefäßfreilegung [117]. 1964 folgte durch Charles T. Dotter die erste perkutane transluminale Angioplastie (PTA). Dies ist eine minimalinvasive Therapie zur Wiedereröffnung durch Arteriosklerose, Thromben, Emboli oder durch Kompression von außen (z. B. Tumore) verengter oder verschlossener Blutgefäße [24]. Eine Modifikation von Dotters Methodik (mehrere Dotter-Katheter mit ansteigendem Durchmesser) erfolgte durch Andreas Grüntzig mit Einführung des Ballonkatheters, was zur ersten perkutanen, transluminalen Koronarangioplastie (PTCA) führte [47]. Etwa zeitgleich entwickelte Serbinenko einen ablösbaren Ballon zur Okklusion von intrakraniellen Aneurysmen und leitete damit eine neue Disziplin, die interventionelle Neuroradiologie, ein [47,118]. Signifikante Limitationen waren jedoch Stammgefäßokklusionen durch Ballonruptur oder -migration, mit konsekutiven thromboembolischen und ischämischen Komplikationen [135].

Einführung von Platinspiralen (Coils)

In den späten 1980er Jahren entwickelte Guido Guglielmi ein elektronisch ablösbares Coil-System, basierend auf einem von Erik Engelson entwickelten Mikrokatheter mit formbarer Spitze, welcher mit größerer Sicherheit in den zerebrovaskulären Bereich eingebracht werden konnte als vorherige Vergleichsmodelle. Guglielmi-Detachable-Coils (GDC) wurden 1995 zur Aneurysmabehandlung zugelassen [135]. Die endovaskuläre Aneurysmaokklusion mittels Coiling basiert auf einem zweistufigen Prozess. Initial werden große, stabile Framing Coils (3D Coils) eingebracht, die Aneurysmahals und -kuppel umschließen und als Gerüst fungieren [54]. Anschließend erfolgt die Füllung des Aneurysmalumens mit kleineren, flexibleren Füllungscoils (2D Coils) bis zu einer Packungsdichte von etwa 20–30 % des Aneurysmavolumens. Durch die veränderte Hämodynamik kommt es zur Stagnation des Blutes sowie zu einer konsekutiven Thrombosierung. Neuere Studien zeigen, dass die ursprüngliche Methode der Elektroembolisation keinen signifikanten Einfluss auf die Thrombusbildung im Aneurysma hat. Stattdessen konzentriert man sich nun auf mechanische, hydraulische oder thermisch ablösbare Optionen, die effizient sind und niedrige Rezidivraten aufweisen [109].

Hinsichtlich der Okklusionsraten beim Coiling zeigte eine Studie von Gallas et al. eine komplette Okklusion in 70,5 % der Fälle, eine subtotale Okklusion in 24,3 % und eine inkomplette Okklusion in 1,9 % [40]. Auch Raymond et al. zufolge konnten initial nur etwa 35 % der Patienten eine komplette Aneurysmaokklusion erfahren [107]. Bezüglich der Komplikationsraten des Coilings führten Reith et al. eine Metaanalyse durch. Die Morbidität

lag bei rupturierten Aneurysmen gemittelt bei 2,2 %, während nichtrupturierte Aneurysmen eine Rate von 0,7 % aufwiesen. Die Mortalität betrug 4,2 % (rupturiert) bzw. 6,2 % (nichtrupturiert). Thromboembolische Ereignisse traten in rupturierten Aneurysmen zu 6,9 % und in nichtrupturierten Aneurysmen zu 7,5 % auf. Eine Aneurysmaruptur hingegen wurde bei rupturierten Aneurysmen mit einer Häufigkeit von 5,9 % und in nichtrupturierten Aneurysmen mit einer Häufigkeit von 1,9 % beobachtet [109].

Eine weitere häufige Komplikation ist die Rekanalisation, die durch Coilkompaktion infolge von Materialermüdung und Scherkräften entsteht, welche bei jedem Pulszyklus auf die Coilmasse einwirken [21]. Im angiographischen Follow-up bei Gonzalez et al. trat dies bei 17 von 143 Aneurysmen (11,9 %) auf [45]. In Raymonds Studie erlitten ca. 20,0 % der Probanden ein Aneurysma-Rezidiv durch Rekanalisation [107].

Entwicklung der Stenttechnologie

Parallel zur Entwicklung des Coiling-Verfahrens entstand das Konzept der endovaskulären Therapie mittels metallischer Gefäßprothesen, genannt Stenting. Wakhloo et al. modifizierten die ursprünglich von Hans Peter Strecker entwickelten Tantal-Stents für das cerebrovaskuläre Gefäßsystem. Der Vergleich verschiedener Legierungen favorisiert bis heute Nitinol, eine Legierung zu gleichen Teilen aus Nickel und Titan, als bevorzugtes Material für die Stentbeschichtung. Ursächlich hierfür sind höhere Stenosen der Stammarterie (circa $38,8 \pm 2,5$ %) nach drei Monaten, mit Progression nach sechs bis zwölf Monaten bei ballonexpandierte Tantal Stents. Hitzebehandelte, selbstexpandierende Nitinol Stents wiesen nur $14,3 \pm 2,6$ % einer Mutterarterienokklusion, sowie eine vollständige Aneurysmaverschlussrate ohne Rekanalisation auf. Weiterhin zeigte Tantal im Vergleich zu Nitinol in der histologischen Aufarbeitung der Mutterarterie eine vermehrte Intimahyperplasie [134,135]. Nitinol hingegen zeichnet sich zudem durch ein besonderes Formgedächtnis aus. Während Tantal bei Raum- und Körpertemperatur seine Form nicht ändert, induziert eine Übergangstemperatur von 54–60 °C die zuvor festgelegte Konfiguration des Nitinol-Stents [29].

Weiterentwicklung des ursprünglichen Coilings

Besonders die Behandlung großer und Gigant-Aneurysmen mit weitem Aneurysmahals erwies sich als besondere Herausforderung. Nachfolgende Techniken stellen eine Weiterentwicklung des ursprünglichen Coiling- und Stenting-Verfahrens dar. Insbesondere wird die Effektivität von Ballon- und Stentgestütztem Coiling gegenüber dem konventionellen Coiling evaluiert.

Remodelling-Technik

Die Remodelling-Technik, auch Ballon-assistiertes Coiling, wurde von Moret et al. (1992) als Lösungsvorschlag für Aneurysmen mit breiterem Hals eingeführt. Hierbei wird ein

Mikroballonkatheter über dem Aneurysmahals sowie dem Stammgefäß inflatiert, welcher eine kurzzeitige Okklusion bewirkt. Dies ermöglicht die gleichzeitige Einbringung von Coils in das Aneurysma über einen zweiten Mikrokatheter, ohne die Gefahr einer Embolisierung durch Coilprotrusion ins Trärgesäß [22,58,121]. Die Ballonform geht entscheidend mit der Funktionalität einher. Längliche Ballons finden primär bei Seitenwandaneurysmen der ACI und der Vertebralarterien Anwendung, während hyperflexible Ballons bevorzugt bei Bifurkationsaneurysmen eingesetzt werden. Runde Ballons eignen sich für Aneurysmen innerhalb einer T-förmigen Bifurkation mit weitem Hals, wie sie häufig an der ACA sowie ACM auftreten. Trotz potenzieller Risiken wie der Verwendung mehrerer Mikrokatheter innerhalb der gleichen Arterie, mehrerer Balloninflationen und zeitweiliger Ischämien durch mehrmalige Okklusion, zeigt sich eine geringere Rate an thromboembolischen Ereignissen als beim regulären Coiling. Spelle et al. berichteten bereits 2008 von einer routinemäßigen Nutzung in vielen Institutionen [121].

Stentassistiertes Coiling

Dem ballonassistierten Coiling vorgezogen wird das sogenannte stentassistierte Coiling [23]. Diese Technik umfasst zwei Hauptvarianten: die Stent-Jack-Technik und die Jailed-Katheter-Technik. Bei der Stent-Jack-Technik wird ein Mikrokatheter mit dem Stent-Einführsystem über dem Aneurysmahals platziert. In einem zweiten Schritt wird vor der Platzierung eines selbstexpandierenden Stents ein Mikrokatheter mit einem Coil in den Aneurysmasack eingebracht. Das Absetzen des Coils erfolgt erst nach Stentfreisetzung, wodurch der Coil im Aneurysma fixiert und ein möglicher Prolaps korrigiert wird. Auf diese Weise erfolgt eine Risikoreduktion einer Embolisierung durch Coil-Migration. Mit der Stent-Jack-Methode wird die Katheterisierung durch die Stentstreben vermieden. Die Jailed-Katheter-Technik beginnt mit der Einführung des Coiling-Mikrokatheters sowie anschließend des Stent-Mikrokatheters in das Aneurysmalumen, gefolgt von der Platzierung des Stent-Mikrokatheters [22]. Der Coil-Mikrokatheter wird so zwischen dem Stent und der Gefäßwand eingeklemmt [112]. Nach Stententfaltung wird der Coil platziert, was laut Lucas et al. einige Nachteile birgt. Hierzu zählt die eingeschränkte Repositionierungsmöglichkeit des Coil-Mikrokatheters und das Risiko einer Stentverschiebung oder Aneurysmaruptur während des Coil-Absetzens [22]. Wichtig bei allen Formen des stentgestützten Coilings ist eine präoperative Behandlung (ca. 3 Tage) des Patienten mit Thrombozytenaggregationshemmern, in der Regel 100 mg Acetylsalicylsäure und 75 mg Clopidogrel/Tag zur Vermeidung einer akzidentiellen In-Stent-Thrombose [109].

Eine Studie von Zhang et al. untersuchte die Effektivität und Sicherheit des stentgestützten Coilings (SAC) im Vergleich zum konventionellen Coiling (CA) bei 245 Patienten mit akut rupturierten, kleinen ($\varnothing \leq 3$ mm), intrakraniellen Aneurysmen. Bezüglich der angiographisch ermittelten Okklusionsklassifikation nach Raymond-Roy, des neurologischen Ergebnisses der

Patienten bei Entlassung sowie der periprozeduralen Komplikations- und Ischämieraten ergab sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen. Die Inzidenz hämorrhagischer Ereignisse war verglichen zur CA-Gruppe bei der SAC-Gruppe höher, jedoch meist von geringer klinischer Relevanz mit geringer Morbidität. Im Langzeit-Follow-Up, nach 3, 6, und 12 Monaten zeigte die SAC-Gruppe eine signifikant höhere Rate vollständiger Okklusionen (89,2 % vs. 67,1 %) sowie eine deutlich niedrigere Aneurysmarezidivrate (1,4 % vs. 10,6 %) im Vergleich zur CA-Gruppe. Trotz der initial erhöhten hämorrhagischen Inzidenz spricht dies für den Einsatz von SAC, insbesondere bei Aneurysmen mit weitem Hals zur Vermeidung einer Coilprotrusion [139].

Flow Diverter (FD)

FDs definiert durch Lieber und Wakhloo (2004), wurden zur Unterstützung der Coil-Technik bei breitbasigen und Gigant-Aneurysmen entwickelt. Es handelt sich um endovaskuläre Prothesen, welche, der deutschen Übersetzung entsprechend, nach dem Prinzip der Flussumleitung, genauer dem Prinzip der Flusslaminierung funktionieren [68,135]. Der Wirkmechanismus eines FD gliedert sich in drei Stufen. Nach der Platzierung in einer übergeordneten Arterie, auch Elternarterie oder Mutterarterie genannt, erfolgt durch die Bauart des engen Maschensystems in der hämodynamischen Stufe (Stufe 1) eine Laminierung des Blutflusses innerhalb des Gefäßes [1,91]. Aenis et al. verglichen in Fällen mit und ohne Stentimplantation hämodynamische Parameter wie Strömungsgeschwindigkeit, Druck und Scherraten in einer caninen ACI mit induziertem Seitenwandaneurysma. Bei unbehandelten Fällen trat, besonders bei maximaler Flussrate (Systole), eine Wirbelbildung auf, welche den Fluss innerhalb des Aneurysmas in Counterrotation zur Elternarterie bewegt. Bei gestenteten Aneurysmen bedeckt der Stent den Aneurysmahals, sodass ankommende Strömungen durch die Stentporen in den Eingangsbereich des Aneurysmas eintreten, jedoch durch exakte Windung um entsprechenden Stentfilaments lokalisiert bleiben. Es erfolgt keine Wirbelinduktion im Aneurysma. Die Strömungsaktivität im Aneurysma wird verringert und Fluktuationen nehmen ab. Der Massen- und Impulstransfer zwischen dem sich im Aneurysma befindenden Blut und dem Hauptgefäßstrom ist sichtlich eingeschränkt [1]. Als Folge kommt es in der Thrombusformation (Stufe 2) zur Stase des Blutes im Aneurysma, welches anschließend innerhalb von Tagen bis Wochen progressiv zuthrombosierte. In der Endothelialisierung (Stufe 3) führt die Thrombusformation zu einem fibrotischen Umbau des Aneurysmasackes in das finale Kollagenstadium und erreicht damit einen stabilen Aneurysmaverschluss [21,91]. Zudem hat der FD durch die Endothelialisierung des Stents mit Ausbildung einer dünnen Neointimaschicht die Rekonstruktion des erkrankten Gefäßsegments durch Wiederherstellung des physiologischen Flusses zum Ziel [1,135]. Als ungemein wichtig für die hydrodynamische Wirksamkeit von FD haben sich die Parameter

Porosität und Poren- bzw. Netzdichte des Stents herausgestellt [74,135]. Durch Erhöhung der Stentporendichte können davon abhängige Strömungsparameter wie Flussaktivität, druckintensive Bereiche und Scherraten reduziert werden [1].

Device-Übersicht FD

Das Pipeline Embolization Device (PED; Medtronic, Dublin; Irland) ist ein selbst expandierender, zylindrischer Stent, aus 48 geflochtenen Drähten (Platin und Chrom-Kobalt-Legierung) [93]. Er war der erste ausschließlich für die endovaskuläre Rekonstruktion entwickelte Stent und wurde 2011 von der FDA zugelassen [50,79]. In der Studie „The Buenos Aires Experience“ wurden 53 Patienten (63 Aneurysmen) mit dem PED behandelt. Die initiale Okklusionsrate betrug 8,0 %, stieg jedoch in Kontrollangiographien nach 3, 6 und 12 Monaten auf 53,0 %, 93,0 % und 95,0 % [79]. Innerhalb der PITA-Studie (Pipeline for Intracranial Treatment of Aneurysms Trial), der ersten prospektiven multizentrischen Studie über Flow-Diverter zur Behandlung von intrakraniellen Aneurysmen, wurden 31 Patienten (31 Aneurysmen) behandelt, mit einer Okklusionsrate von 93,3 % und zwei Schlaganfällen als Komplikationen [93]. Die PREMIER-Studie (Prospective study on embolization of intracranial aneurysms with pipeline embolization device) (2022) liefert nach drei Jahren eine Okklusionsrate von 83,3 %, eine Komplikationsrate von 2,8 % und eine Retreatmentrate von 5,0 %. Diese Studie unterstützt die Sicherheit des PED auch 11 Jahre nach dessen Einführung [50].

Die dritte Generation des Pipeline Embolization Device, der Pipeline Flex (PED Flex) (Medtronic, Irvine, CA) wurde 2015 eingeführt und ermöglicht eine Neupositionierung sowie ein kontrollierteres Absetzen, unterscheidet sich jedoch im Aufbau und der Zusammensetzung nicht vom PED [68].

Beim Pipeline Shield, einem Pipeline Flex Embolization Device with Shield Technology (Medtronic, Irvine, CA) wurde zur Thrombogenitätsreduktion ein synthetisches biokompatibles Phosphorylcholin-Polymer kovalent an die Stentstreben des Stents gebunden [68]. Girdhar et al. (2015) zeigten durch diese Oberflächenmodifikation eine signifikante Verminderung der Thrombogenität, sowohl in der Peakhöhe als auch der Zeit bis zum Erreichen des Peaks [43]. Eine prospektiven, multizentrischen Studie von Martínez-Galdámez et al. (2017) bestätigte die erfolgreiche und komplikationsarme Behandlung von 50 Patienten mit nichtrupturierten Aneurysmen [82].

Der Silk-FD (SILK) (Balt Extrusion, Montmorency, Frankreich) (siehe Abbildung 12) ähnelt dem PED im Design und besteht aus 48 geflochtenen Drähten in einer Kombination aus Platin und einer Nickel-Titan Legierung [18]. Eine Metaanalyse von Florez-Perdomo et al. (2021) verglich 14 Studien zu SILK nach den Kriterien Mortalität, Outcome, GCS, Okklusionsrate, erneute Intervention und Komplikationen. Hierbei zeigt sich eine niedrige Mortalitätsrate von 2,8 % bei klinisch gutem Outcome in 93,3 % sowie eine Okklusionsrate von 80,4 %. Die Komplikationsrate bezüglich thromboembolischer Komplikationen lag bei 6,1 % sowie bezüglich hämorrhagischer Komplikationen bei 1,6 % [36,101].



Abbildung 12 Darstellung des SILK Flow Diverter aus Referenz [101]

Der Flow Redirection Endoluminal Device (FRED) (MicroVention Inc., Tustin, CA) besitzt ein zweischichtiges Design aus 48 inneren Nitinoldrähten (niedrige Porosität) und 16 äußeren Nitinoldrähten (hohe Porosität), verbunden durch eine eingewebte Tantalschicht [68]. In einer Metaanalyse von Waqas et al. lag die Morbidität bei 3,9 % (Spanne 0–20 %), die prozedurbedingte Mortalität bei 1,4 % (Spanne 0–6 %) und die Okklusionsrate nach einem Jahr bei 86,6 %. Die Komplikationsraten wurden in die Kategorien technisch (3,6 %), ischämisch (3,8 %), thrombotisch/stenotisch (6,0 %) und hämorrhagisch (1,5 %) sowie nichtneurologisch (0,8 %) unterteilt [136].

Der p64 Flow-Modulationsstent (Phenox) besteht aus 64 geflochtenen Nickeltitandrähten. Bonafe et al. erzielten eine Okklusionsrate von 83,7 %, eine Mortalitätsrate von 2,4 % sowie einer intraprozeduralen Komplikationsrate von 4,0 % [12,34].

Der Derivo Embolization Stent (Derivo, DED) (Acandis, Pforzheim, Germany) besteht aus Nitinol mit einer thrombogenitätsreduzierenden Oxidbeschichtung. Goertz et al. (2019) konnten nach einem Jahr Okklusionsraten von 82,8 % und 100,0 % sowie eine niedrige ischämische oder hämorrhagische Komplikationsrate von 10,2 % feststellen. Die einjährige Morbiditätsrate lag bei 1,7 %, wobei kein kausaler Zusammenhang zur Intervention festgestellt wurde [44].

2.5.4 Vergleichsliteratur zum Einsatz von FD in der ACI mit Abdeckung der OA

Zum Überblick einiger bisher erfolgter Vergleichsstudien können nachfolgend aufgeführte Tabellen 8–10 herangezogen werden. Hierbei sind in Studien veröffentlichte Daten schwarz gedruckt, während sich daraus ergebende rechnerische Ergebnisse grau markiert wurden. Wichtig ist die Unterscheidung zwischen dem Untersuchungszeitpunkt direkt nach der Intervention und einem späteren Zeitpunkt zur Kontrolluntersuchung.

Tabelle 8 Vergleich der Rate der Okklusion, Beeinträchtigung und Offenheit der OA innerhalb verschiedener Studien zum Zeitpunkt direkt nach Intervention

OA	Puffer (2012)		Rouchaud (2015)		Kunert (2021)		Ökçesiz (2023)	
	Anzahl	[%]	Anzahl	[%]	Anzahl	[%]	Anzahl	[%]
verschlossen	-	-	1/28	3,6	-	-	-	-
Kaliberreduktion/Flussveränderung	3/20	15,0	3/28	10,7	-	-	-	-
unbeeinträchtigt	17/20	85,0	24/28	85,7	-	-	-	-

Tabelle 9 Vergleich der Rate der Okklusion, Beeinträchtigung und Offenheit der OA innerhalb verschiedener Studien zum Kontrollzeitpunkt nach ca. 3–12 ≥ Monaten

OA	Puffer (2012)		Rouchaud (2015)		Kunert (2021)		Ökçesiz (2023)	
	Anzahl	[%]	Anzahl	[%]	Anzahl	[%]	Anzahl	[%]
verschlossen	4/19 ¹	21,0	-	-	6/55	10,9	2/27	7,4
Kaliberreduktion/Flussveränderung	2/19 ¹	10,5	1/28	3,6			5/27	18,5
unbeeinträchtigt	13/19 ¹	68,4	27/28	96,4	-	-	20/27	74,1

¹ Ausschluss eines Patienten nach asymptomatischem ACI-Verschluss

Tabelle 10 Vergleich der Rate der Okklusion, Beeinträchtigung und Offenheit der OA innerhalb verschiedener Studien zum Kontrollzeitpunkt nach ≥ 12 Monaten

OA	Puffer (2012)		Rouchaud (2015)		Kunert (2021)		Ökçesiz (2023)	
	Anzahl	[%]	Anzahl	[%]	Anzahl	[%]	Anzahl	[%]
verschlossen	-	-	-	-	-	-	2/27	7,4
Kaliberreduktion/Flussveränderung	-	-	-	-	-	-	2/27	7,4
unbeeinträchtigt	-	-	-	-	-	-	23/27	85,1

Puffer et al. veröffentlichten eine Studie mit 19 Patientinnen (Durchschnittsalter 53,9 Jahre) mit insgesamt 20 Aneurysmen über die Durchgängigkeit der OA nach FD-Implantation (1–3 PED) bei ACI-Aneurysmen im Segment C5/6 nach Bouthillier. Postinterventionell zeigten 85,0 % der Fälle (17/20) keine Flussveränderung, 10,0 % (2/20) eine verzögerte antegrade Füllung und in 5,0 % der Fälle (1/20) trat ein retrograder Fluss der OA auf (siehe Tabelle 8). Ein Patient (5,0 %) litt unter einem asymptomatischen Verschluss der ACI und wurde daraufhin aus der Studie ausgeschlossen. In Kontrolluntersuchungen (nach 3–12 Monaten) war der

Fluss in 68,4 % (13/19 Patienten) unverändert, in 10,5 % (2/19 Patienten) antegrad verlangsamt und in 21,0 % (4/19 Patienten) war die OA okkludiert, die Patienten jedoch symptomfrei (siehe Tabelle 9). Während Patienten mit einem OA-Verschluss im Durchschnitt $2,4 \pm 0,2$ PED implantiert bekommen haben, waren es bei Patienten ohne Flussveränderungen nur $1,9 \pm 0,18$ PED. Dieser Unterschied stellte sich jedoch nicht als statistisch signifikant heraus ($p = 0,09$) [103].

Rouchaud et al. (2015) untersuchten ebenfalls prospektiv 28 Patienten auf visuelle Auswirkungen nach dem Überstenten des Abgangs der OA im Zuge einer FD-Behandlung bei ACI-Aneurysmen. Die Kohorte bestand zu 32,1 % aus Männern und zu 67,9 % aus Frauen (mittleres Alter 52 Jahre). Die Aneurysmaklassifikation erfolgte anhand der anatomischen Lokalisation bezüglich der OA (vgl. Kapitel 3.2.2). In 85,7 % (24/28 Fälle) war die OA unmittelbar postinterventionell durchgängig. Ein transienter Verschluss (3,6 %) und eine verzögerte antegrade Füllung (10,7 %) wurden beobachtet (siehe Tabelle 8). Zum Kontrollzeitpunkt zeigte sich in 96,4 % eine offene OA, während in einem Fall (3,6 %) eine Kaliberreduktion vorlag (siehe Tabelle 9). Ophthalmologische Komplikationen traten bei 39,3 % (11/28) der Patienten auf, darunter verschwommenes Sehen (6/11), Gesichtsfelddefekte (4/11) und eine okulomotorische Lähmung (1/11). Die Komplikationsrate variierte je nach anatomischer Klassifikation des Aneurysmas. 17,9 % (5/28 Patienten) wiesen einen retinalen Embolus auf, überwiegend bei Typ-A-Aneurysmen (80 %, 4/5 Patienten). Eine N. opticus-Atrophie trat in 10,7 % (3/28 Patienten) der Fälle auf. Patienten, deren OA auf der Innenseite des Carotissiphon entsprang (Typ C), litten vermehrt unter dieser Komplikation (3/4, 75 %) [113].

Kunert et al. führten eine retrospektive Studie mit 52 Patienten (Durchschnittsalter: 52,5 Jahre, 86,5 % Frauen) durch, wobei insgesamt 65 Aneurysmen des ophthalmischen Segmentes mittels FD ($\pm$ Coiling) behandelt wurden. Zu den verwendeten FD zählen 25 Silk, 26 Pipeline, neun FRED sowie ein Surpass FDD. Zusätzliches Coiling fand in 29,2 % bei größeren sowie symptomatischen Aneurysmen statt. Postinterventionell zeigten sich 12,3 % (8/65 Aneurysma) komplett verschlossen. Bei zusätzlichem Coiling stieg die Verschlussrate auf 36,8 % im Vergleich zu 15,2 % bei isolierter FD-Behandlung, $p = 0,04$. Nach sechs Monaten lag die Okklusionsrate bei 73,4 %, wobei durch FD-Behandlung 84,8 % und FD plus Coiling 77,8 % erreicht wurden. Langfristig erreichten 98,1 % ein Modified Rankin Scale-Grad von 0-2. Präinterventionell litten bereits bei 15,5 % (8/52 Patienten) unter visuelle Symptome (mRS-Grad 1). In Kontrolluntersuchungen zeigten sich diese in 50 % der Fälle (4/8 Patienten) stabil, während ein Patient eine vorübergehende (12,5 %) und zwei Patienten eine dauerhafte (25 %) Verschlechterung erlitten. Ein Patient (12,5 %) verbesserte sich postinterventionell. Eine Okklusion der OA ohne für den Patienten bemerkbares Korrelat trat in 10,9 % (6/55

Aneurysmen) der Fälle auf (siehe Tabelle 9). In 40,4 % wird jedoch über prozedurale Komplikationen wie eine unvollständige (15,0 %) oder fehlgeschlagene FD-Implantation (9,6 %) sowie eine FD-Stenose (9,6 %) im Verlauf berichtet. Zusammenfassend beschreibt diese Studie eine FD-Behandlung alleine oder in Kombination mit Coiling als Intervention mit zufriedenstellenden radiologischen und klinischen Ergebnissen, weist jedoch auf potenzielle Risiken hin [69].

Ökçesiz et al. (2023) untersuchten innerhalb einer Fall-Kontrollstudie bei 20 Frauen und sieben Männern (Durchschnittsalter $48,6 \pm 11,3$ Jahre) mit insgesamt 29 Aneurysmen die Auswirkungen einer FD-Behandlung, welche den Ursprung der OA abdeckt. Die umfassende ophthalmologische Untersuchung beinhaltete die bestkorrigierte Sehschärfe (BCVA), eine Spaltlampenuntersuchung, eine indirekte binokulare Retinoskopie, eine Tonometrie, eine Optische Kohärenztomografie (OCT) sowie eine optische Kohärenztomographie-Angiographie (OCT-A). Nach Notwendigkeit wurde eine Fundusfluoreszenzangiographie (FFA) sowie Gesichtsfeldtestung ergänzt. Die Interventionsgruppe stellte die Augenseite, die einen FD implantiert bekommen hat, dar, während die Augenseite, die keiner Intervention unterlag, als Kontrollgruppe genommen wurde [96]. Die Klassifikation der Aneurysmen erfolgte nach Rouchaud et al. [113], wobei 88,8 % der Patienten Typ D und 11,1 % Typ B aufwiesen; Typ A und C wurden nicht beobachtet. Sechs Monate nach Intervention lag die Aneurysmaokklusionsrate bei 82,75 % (24/29 Aneurysmen). In der Kontrolle (< ein Jahr) zeigten sich zwei OA-Verschlüsse (7,4 %) sowie in 18,5 % eine Hypoplasie sowie ein antegrader verlangsamter Fluss der OA, wobei ein Patient bereits präinterventionell unter einer OA-Stenose litt (siehe Tabelle 9). Bei der letzten Kontrolle blieb die Zahl der Verschlüsse konstant, während die Rate an Hypoplasie und Flussverlangsamung auf 7,4 % zurückging, sodass bei 85,1 % der Patienten ein normaler OA-Fluss vorlag (siehe Tabelle 10). Bezüglich der Sehschärfe, des Augeninnendrucks, des Durchmessers der Hauptstämme der retinalen Arterie und Vene sowie der Aderhautdicke gab es zwischen Interventionsgruppe und Kontrollgruppe keinen statistisch signifikanten Unterschied ($p > 0,05$) [96].

2.6 Fragestellung und Zielsetzung

Bei der Behandlung von Aneurysmen intrakranieller Arterien kommen seit einigen Jahren zunehmend FD zum Einsatz. Der Blutfluss wird durch diese besonders engmaschigen Gefäßprothesen am Aneurysma vorbeigeleitet. Im Rahmen der Implantation des FD können vom Hauptgefäß abzweigende Blutgefäße überdeckt werden. Die Datenlage zu ihrem Einsatz speziell bei paraophthalmischen ACI-Aneurysmen mit Abdeckung des Abganges der OA ist bisher überschaubar.

In der vorliegenden Arbeit wurde retrospektiv untersucht, wie sich eine FD-Implantation im paraophthalmischen Segment der ACI mit Überdeckung des Abgangs der OA auf die Augenarterie selbst und auf das Sehen des behandelten Patienten auswirkt. Besonderes Interesse galt der Fragestellung, ob FD zu Veränderungen im Kaliber der OA führen und ob sie die Flussgeschwindigkeit sowie die Fließrichtung des Blutes innerhalb des Gefäßes beeinflussen. Weiteres Augenmerk galt der Erfassung möglicher visueller Symptome in Zusammenhang mit der Aneurysmabehandlung und deren klinischer Manifestation.

Weiterhin sollen folgende Aspekte innerhalb dieser Arbeit beantwortet werden:

- Wie viele Interventionen an paraophthalmischen ACI-Aneurysmen mittels FD wurden im Zeitraum von November 2009 bis Februar 2019 am Universitätsklinikum des Saarlandes durchgeführt?
- Wie sind die Aneurysmen in Bezug auf die OA lokalisiert?
- Wie lassen sich die interventionsbedürftigen Aneurysmen morphologisch klassifizieren?
- Wie groß sind die Aneurysmen?
- Mit welcher Behandlungsmethode wurden die Aneurysmen zusätzlich versorgt?
- Welche FD-Bauart wurde verwendet?
- Gab es Komplikationen bei FD-Interventionen?
- Wie zeigt sich die angiographische Aneurysmaokklusion nach FD-Implantation?
- Wie kann das klinische Outcome des Patienten nach FD-Behandlung anhand der modifizierten Rankin-Skala beschrieben werden?

3 Patienten und Methode

3.1 Patientenkollektiv

In die vorliegende retrospektive, nichtrandomisierte Datenerfassung wurden 57 Patienten mit insgesamt 66 in der ACI liegenden Aneurysmen, einbezogen, die sich im Zeitraum November 2009 bis Februar 2019 im Universitätsklinikum Homburg/Saar einer Aneurysmabehandlung mittels FD unterzogen wurden. Die FD-Implantation erfolgte in die ACI und i. R. der Behandlung wurde die OA durch Stentmaschen überdeckt. Als Grundlage der Datenerhebung dienten Angiographiebefunde und -dokumentationen, Interventionsprotokolle, Arztbriefe und archivierte Patientenakten. Die Studie mit der Antragsnummer 283/19 wurde im Vorfeld von der Ethikkommission der Universität des Saarlandes bewilligt.

Für die Auswertung wurden neben den Informationen aus der Klinikdatenbank alle archivierten bildgebenden Diagnostiken und Interventionen herangezogen. Anhand der verfügbaren Patientendaten wurden folgende Daten standardisiert erhoben: Geschlecht, Patientenalter, Datum der Intervention, Daten der Kontrollangiographien sowie der Intervallabstand zwischen den Kontrollen. Die Kategorisierung der Patienten erfolgte zeitlich anhand des Interventionsdatums (06.11.2009 bis 13.02.2019).

3.2 Charakteristik der Aneurysmen

Im Verlauf wird auf verschiedene Charakteristika der mit FD behandelten Aneurysmen näher eingegangen. Anhand von Arztbriefen, vor allem aber anhand der vorhandenen MRT- und DSA-Bildern wurden Daten zu nachfolgenden Parametern erhoben und im Verlauf ausgewertet.

3.2.1 Symptomatologie der Aneurysmen

Es konnte zwischen symptomatischen Patienten nach SAB sowie asymptomatischen Patienten unterschieden werden. Die Gruppe der asymptomatischen Patienten inkludierte sowohl inzidentelle Befunde als auch Fälle, bei denen die Aneurysmen im Rahmen der Abklärung unspezifischer Symptomatiken wie Vertigo, Cephalgie, epileptische Anfälle oder Okulomotoriusparesen diagnostiziert wurden. Das Patientenkollektiv der vorliegenden Arbeit bestand aus rein elektiven Interventionen asymptomatischer Individuen.

3.2.2 Klassifikation der Lage des Aneurysmas

Die Untersuchung umfasste eine Quantifizierung der Aneurysmen sowie ihre genaue anatomische Lokalisation. Dabei wurde sowohl die Lateralität (rechts oder links) als auch die Zugehörigkeit zum vorderen oder hinteren Kreislaufsystem erfasst. Zum hinteren Kreislauf zugehörige Fälle wurden anschließend nicht in diese Studie mit eingeschlossen.

Wichtig bei der Lage des Aneurysmas ist die genaue Lokalisation innerhalb der ACI in Bezug auf die OA. Dies wurde 2015 zunächst von Rouchaud et al. beschrieben [113] und anschließend von Bhogal et al. [10] 2018 erneut aufgegriffen (siehe Abbildung 13).

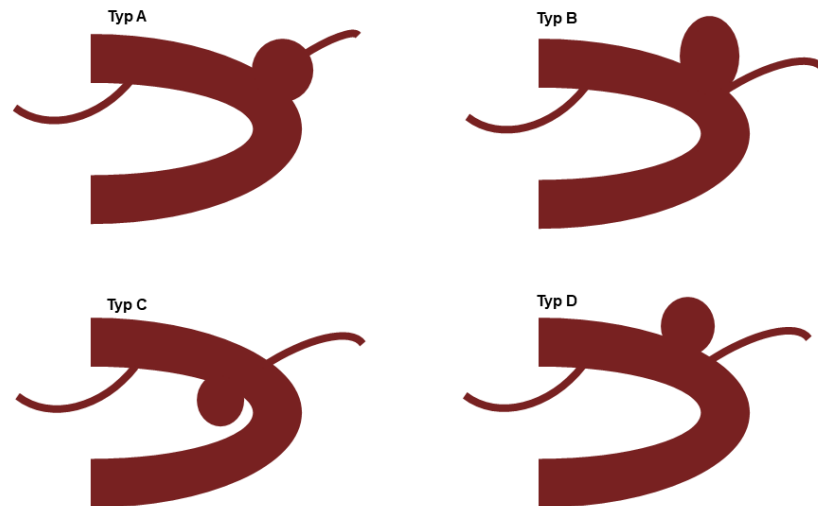


Abbildung 13 Lageklassifikation von Aneurysmen in Bezug auf die OA. Typ A: Ursprung der OA aus dem Aneurysmafundus; Typ B: Ursprung der OA in der Nähe des Aneurysmahalses; Typ C: Ursprung des Aneurysmas auf der konkaven Seite der ACI, distal zum Ursprung der OA; Typ D: Ursprung der OA auf dem vorderen, oberen Aspekt der ACI (supraklinoidale Aneurysmen). Abbildung in Anlehnung an Referenz [10] und [113].

Definitionsgemäß entspringt bei einem Typ-A-Aneurysma die OA aus dem Aneurysmafundus. Während sich der Abgang der OA bei Typ-B-Aneurysmen in der Nähe des Aneurysmahalses befindet, entspringen Typ-C-Aneurysmen und Typ-D-Aneurysmen entfernt vom Ursprung der OA. Typ-C-Aneurysmen sind auf der konkaven Seite der ACI lokalisiert. Beim Typ D handelt es sich um supraklinoidale Aneurysmen, die Bhogal et al. zufolge auf dem vorderen und oberen Aspekt der ACI entspringen [10].

3.2.3 Aneurysmamorphologie

Die morphologische Charakterisierung der Aneurysmen erfolgte mittels radiologischer Beurteilung, wobei zwischen sakkulären und fusiformen Konfigurationen unterschieden wurde. Diese Klassifizierung ermöglicht eine präzise Beschreibung der Aneurysmageometrie.

Darüber hinaus wurde eine sorgfältige Dokumentation von vorbehandelten Aneurysmen durchgeführt, um mögliche Einflüsse früherer therapeutischer Eingriffe auf das aktuelle Behandlungsergebnis zu berücksichtigen.

3.2.4 Aneurysmagröße

Die morphometrische Analyse der Aneurysmen erfolgte anhand der angiographischen Bildgebung. Hierbei wurden die dreidimensionalen Ausmaße des Aneurysmas quantifiziert,

einschließlich der Breite, Höhe und Tiefe sowie des Halsdurchmessers, wobei alle Messungen in Millimetern erfasst wurden. Zusätzlich wurde das Aneurysmavolumen in Kubikmillimetern bestimmt.

3.2.5 Klassifikation des Aneurysmaverschlusses nach Raymond-Roy

Zur objektiven Messung der Sicherheit, Effizienz und Effektivität der Behandlung mit Coils wurde von Jean Raymond und Daniel Roy eine 3-Punkte-Skala die Raymond-Roy-Klassifikation (RROC) entwickelt. Von August 1992 bis Juni 1999 untersuchten sie am Universitätsklinikum in Montreal, Kanada, 116 Patienten mit einer Gesamtzahl von 226 Aneurysmen [115]. Aus diesem Grund erhielt die Raymond-Roy Klassifikation ebenfalls den Namen Montreal-Klassifikation oder Raymond-Montreal-Klassifikation [83]. 125 nicht rupturierte Aneurysmen wurden durch GDCs behandelt und bildeten die Grundlage dieser Statistik. Daten zum angiographischen Vergleich wurden direkt nach der Intervention, nach sechs Monaten sowie jährlich danach aufgezeichnet [115].

Die Okklusionsrate des Aneurysmas wurde anhand der angiographischen Aneurysmakontrolle beurteilt und in unterschiedliche Kategorien unterteilt. Hierzu gehören der vollständige Aneurysmaverschluss (Klasse I: Komplette Obliteration), der Rest in Form eines weiterhin durchbluteten (Restperfusion) und somit nicht verschlossenen Aneurysmahalses (Klasse II: Aneurysmahalsrest) sowie das weiterhin offene Aneurysma (Klasse III: Restaneurysma) [59,115].

2014 modifizierten Mascitelli et al. die ursprüngliche Skala, da sich unterschiedliche Klasse-III-Aneurysmen (Restaneurysma) vor allem über die Zeit unterschiedlich verhalten. Es entstand die Modified Raymond-Roy Classification (MRRC). Während RROC I (Komplette Okklusion) und RROC II (Aneurysmahalsrest) unverändert übernommen wurden, wurde RROC III (Restaneurysma) in der Modified Raymond-Roy Classification (MRRC) zu IIIa (Restkontrastierung innerhalb der Coilzwischenräume eines Restaneurysmas) und IIIb (Restkontrastierung entlang der Restaneurysmawand) diversifiziert (siehe Abbildung 14) [83].

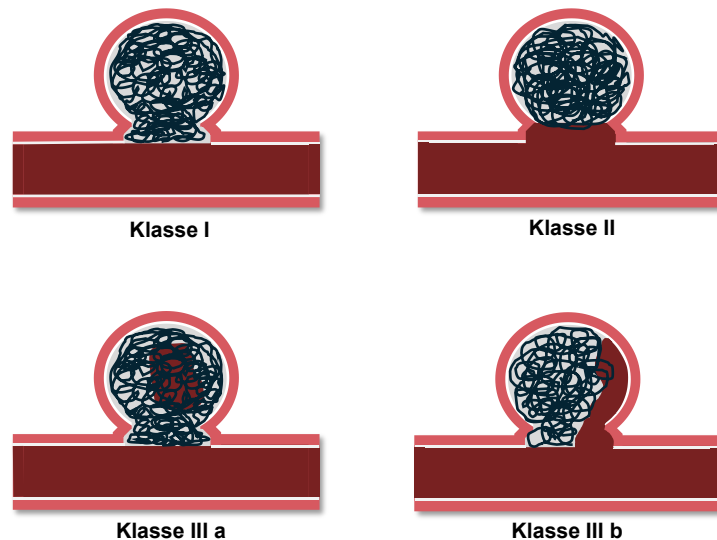


Abbildung 14 Modifizierte Raymond-Roy Klassifikation (MMRC). Klasse I: Komplette Okklusion; Klasse II: Restaneurysma; Klasse IIIa: Verbleibendes Aneurysma mit Restkontrastierung zwischen den Coilschlingen; Klasse IIIb: Verbleibendes Aneurysma mit Restkontrastierung an der Aneurysmawand. Abbildung in Anlehnung an Referenz 1831.

Die Progression des Aneurysmaverschlusses korrelierte signifikant mit der Lokalisation der Restperfusion. Aneurysmen der Klasse IIIa wiesen eine statistisch signifikant höhere Wahrscheinlichkeit auf, im weiteren Verlauf eine komplette Okklusion zu entwickeln als Aneurysmen der Klasse IIIb (52,8 % vs. 6,4 %, $p < 0,01$). Ein unvollständiger Verschluss des Aneurysmas war bei Klasse IIIb-Aneurysmen wahrscheinlicher als bei Klasse IIIa-Aneurysmen (85,1 % vs. 16,7 %, $p < 0,01$). Somit ermöglichte diese differenzierte Klassifikation eine präzisere Prognose hinsichtlich der Verschlussprogression sowie der Rezidivwahrscheinlichkeit [83]. Die erhöhte prädiktive Validität der MMRC-Klassifikation wurde durch Stapleton et al. bestätigt. Auch hier zeigte sich eine signifikant erhöhte Inzidenz der Aneurysmarekanalisation bei Klasse-IIIb-Aneurysmen (65,1 % vs. 27,4 %, $p < 0,01$) sowie ein verbesserter Aneurysmaverschluss in Klasse-IIIa-Aneurysmen (53,6 % vs. 27,4 %, $p < 0,01$) [123].

3.2.6 Klassifikation nach Kamran

Die Therapie mittels FD unterscheidet sich substantiell vom konventionellen Coiling, sowohl in der Interventionsmethodik als auch im postinterventionellen Verlauf. Während Coiling zentriert nur den Aneurysmasack betrifft, kommt es bei FD zu einer Flusslaminierung sowie einer Abdeckung des Aneurysmahalses sowie potenzieller Seitenäste der Ausgangsarterie. Zudem kann beim Coiling eine vollständige Aneurysmaokklusion innerhalb weniger Tage erreicht werden. Anschließende Angiographien dienen zur Kontrolle einer als Komplikation auftretenden möglichen Reperfusion aufgrund von Coilverdichtung. Bei FD hingegen dokumentiert die kurz- und mittelfristige Überwachung eine fortschreitende Sackthrombose sowie die Wiederherstellung der Stammarterie. Eine sofortige vollständige

Aneurysmaokklusion ist selten, da ein thrombotischer Verschluss erst über Wochen bis Monate entstehen kann [59,89].

Nachdem sich FD als Alternative zum Coiling in der Behandlung intrakranieller Aneurysmen etabliert haben, war es nötig ein der Raymond-Roy Klassifikation ähnliches Konstrukt zur Beurteilung der Effizienz und Effektivität der Methodik zu erstellen. Im Jahr 2011 veröffentlichten Kamran et al. ein Klassifizierungsschema für die Okklusionsrate von sakkulären und fusiformen Aneurysmen nach einer FD-Behandlung [59]. Dies basierte auf Daten, die das Oxford Neurovascular and Neuroradiology Research Unit (ONNRU) im Rahmen einer Studie von Byrne et al. zum SILK-FD an 11 verschiedenen Zentren gesammelt hat [17]. Sowohl für sakkuläre (siehe Tabelle 11), als auch für fusiforme Aneurysmen (siehe Tabelle 12) wurde zur Beurteilung der Aneurysmaokklusion ein fünfstufiges Punktesystem erarbeitet. Die Klassifikation wird für sakkuläre Aneurysmen detailliert in Abbildung 15 visualisiert, während Abbildung 16 eine entsprechende Darstellung für fusiforme Aneurysmen bietet.

Klassifikation nach Kamran für sakkuläre Aneurysmen

Tabelle 11 Kamran-Klassifikation für sakkuläre Aneurysmen. In Anlehnung an Quelle [59]

Grad	Beschreibung der Aneurysmaokklusion
0	Keine Veränderungen des endoaneurysmatischen Fluss
1	Kontrastmittelfüllung >50 % des präinterventionellen Aneurysmavolumens
2	Kontrastmittelfüllung <50 % des präinterventionellen Aneurysmavolumens
3	Kontrastmittelfüllung auf die Aneurysmahalsregion begrenzt
4	Keine Kontrastmittelfüllung; komplette Aneurysmaokklusion

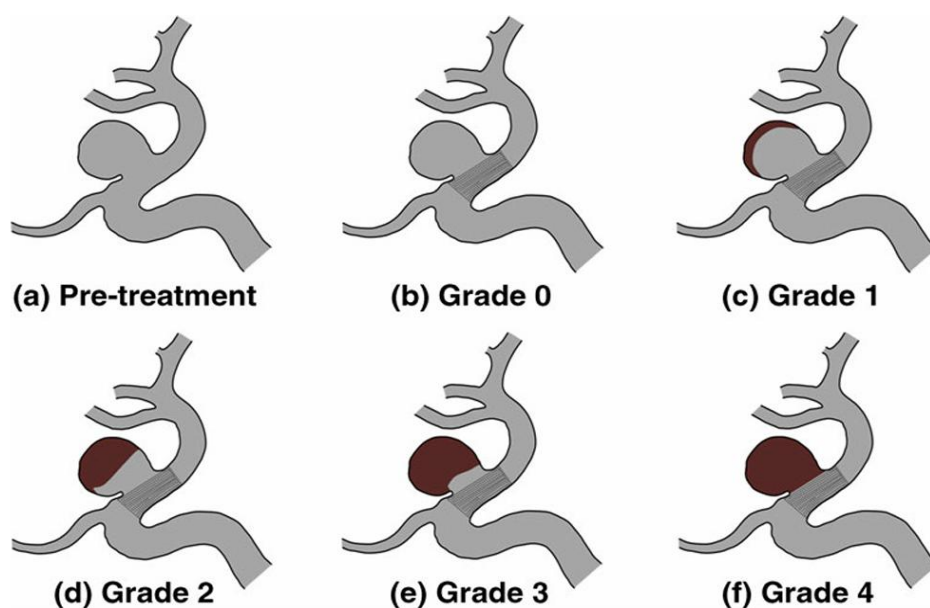


Abbildung 15 Kamran-Klassifikation für sakkuläre Aneurysmen. Abbildung aus Referenz [59]

Klassifikation nach Kamran für fusiforme Aneurysmen

Bei fusiformen Aneurysmen braucht es aufgrund der Form noch einige zusätzliche Erklärungen sowie Anpassungen bei der Klassifikation (siehe Tabelle 12). Der Aneurysmasack bei fusiformen Aneurysmen setzt sich aus der maximalen Breite (engl. width = W), der maximalen Länge (engl. length = L) und der Breite des endovaskulären FD (FD_w) zusammen. Nach FD-Intervention werden die Breite des verbleibenden Aneurysmasacks ($w = w_1 + w_2$) sowie die Länge des Restsacks (l) zum Zeitpunkt der maximalen Kontrastmittelfüllung gemessen. Zur Klassifizierung wird das Verhältnis von w zu $W - FD_w$ bzw. l zu L auf nachfolgender Abbildung verwendet (siehe Abbildung 16). Die Durchgängigkeit der Stammarterie hingegen wird innerhalb einer 3-Punkt-Skala bewertet (siehe Tabelle 13).

Tabelle 12 Kamran-Klassifikation für fusiforme Aneurysmen. In Anlehnung an Quelle [59]

Grad	Beschreibung der Aneurysmaokklusion
0	Keine Veränderungen des endoaneurysmatischen Flusses
1	Kontrastmittelfüllung $l > 50\% L$ und $w > 50\% W - FD_w$
2	Kontrastmittelfüllung entweder $< 50\% L$ oder $w < 50\% W - FD_w$
3	Kontrastmittelfüllung $l < 50\% L$ und $w < 50\% W - FD_w$
4	Keine Kontrastmittelfüllung; komplette Aneurysmaokklusion; $l=0$ und $w=0$

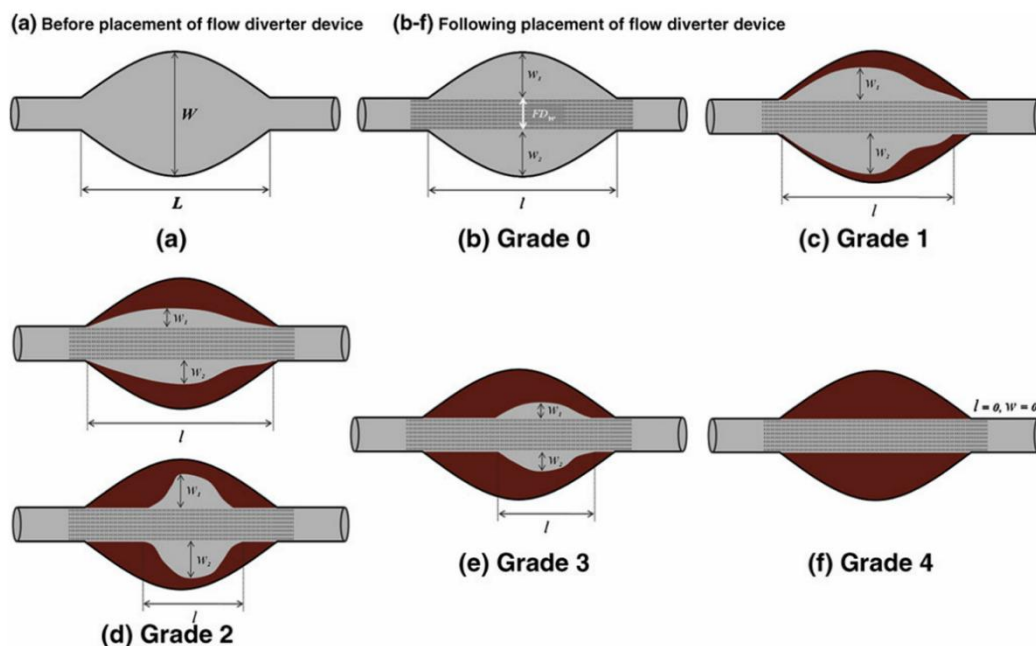


Abbildung 16 Kamran-Klassifikation für fusiforme Aneurysmen. Abbildung aus Referenz [59]

Tabelle 13 Durchgängigkeit der Stammarterie. In Anlehnung an Quelle [59]

Grad	Durchgängigkeit der Stammarterie
a	Keine Veränderungen im Stammarterien Durchmesser
b	Reduktion des Stammarterien Durchmessers
c	Stammarterienokklusion

3.3 Primäre Endpunkte

OA

Primäre Endpunkte der vorliegenden Studie waren der Einfluss der FD-Implantation auf die OA als Seitenast der ACI sowie die Frage nach auftretenden korrelierenden, okulären Symptomen. Anhand der vorhandenen DSA-Bilder wurde die OA identifiziert und ihr Durchmesser (in mm) vermessen. Diese Daten wurden präinterventionell ebenso wie postinterventionell sowie bei allen Kontrollangiographien erhoben. Neben dem Durchmesser wurde auch der Fluss der OA untersucht. Durch die zahlreichen DSA-Sequenzen, in welchen die Kontrastmittelanflutung gut zu sehen ist, konnte der Fluss beurteilt werden. Es wurde zwischen einem normalen Fluss, einem antegrad verlangsamten Fluss sowie einem Verschluss differenziert.

Klinisches Erscheinungsbild des Patienten

Für die Beurteilung visueller Symptome sowie des generellen neurologischen Zustandes des Patienten wurden die in Patientenakte und Arztbriefen hinterlegte Anamnese sowie der neurologische Untersuchungsbefund herangezogen. Alle in die Studien eingeschlossenen Patienten zeigten vor der FD-Implantation keine visuellen Symptome. Postinterventionell sowie zu den einzelnen Kontrollterminen erfolgte eine gezielte Anamnese mit spezifischer Fragestellung nach möglichen Symptomen (Verschwommensehen, Diplopie, Amaurosis fugax). Neben den visuellen Symptomen war auch der generelle neurologische Zustand des Patienten von Interesse. Die Bewertung wurde initial, postinterventionell sowie zum Zeitpunkt der Kontrollangiographien nach der modifizierten Rankin-Skala (mRS) ausgeführt [28].

3.4 Ein- und Ausschlusskriterien

In der vorliegenden Studie wurde eine umfassende Untersuchung von Patienten mit zerebralen Aneurysmen durchgeführt, wobei der Fokus auf nichtrupturierten Aneurysmen im paraophthalmischen Segment der ACI lag, die mittels FD-Stents behandelt wurden. Die Studie umfasste den Zeitraum von November 2009 bis Februar 2019, um in der Studie eine signifikante Zahl an Patienten aufweisen sowie adäquate Kontrolluntersuchungen in den Folgejahren zu ermöglichen. Einschlusskriterien waren bewusst breit gefasst und umfassten Patienten unabhängig von demografischen Merkmalen wie Alter, Geschlecht, Herkunft, Ethnizität oder Bildungsstand.

Ausschlusskriterien wurden präzise definiert und beinhalteten Aneurysmen in anderen zerebralen Arterien wie beispielsweise ACM, ACA, A. vertebralis, A. basilaris sowie der A. cerebri posterior. Aus der Wertung herausgenommen wurden zudem auch Pseudoaneurysmen der extrazerebralen ACI sowie Fälle, bei denen der FD den Abgang der

OA nicht abdeckte. Pseudoaneurysmen wurden elektiv auf Wunsch des Patienten mit einem FD versorgt, bergen aber im Vergleich zu intrazerebralen Aneurysmen nicht die Gefahr einer SAB. Auch bereits erfolgte Aneurysmadissektionen mussten ausgeschlossen werden. Patienten mit präexistenten visuellen Störungen wie präinterventionelle Abducensparesen, Amaurosis fugax, bereits erfolgte Kataraktoperationen sowie eine anteriore ischämische Optikusneuropathie (AION) bei Morbus Horton/ Riesenzellerarteriitis wurden ebenfalls exkludiert, um potenzielle Konfundierungen zu minimieren. Konnte man aus unbekannten Gründen außer der Intervention keine weitere Kontrollangiographie verzeichnen, war man ebenfalls aufgrund mangelnder Vergleichbarkeit gezwungen, den Fall nicht mit aufzunehmen. Die Selektion der Studienpopulation zielte darauf ab, eine möglichst homogene Kohorte zu generieren, um die spezifischen Effekte der Flow-Diverter-Implantation auf die visuelle Funktion bei Aneurysmen im paraophthalmischen Segment der ACI präzise evaluieren zu können.

3.5 Interventionelle Methodik

3.5.1 Präinterventionelles Management

Von ärztlicher Seite erfolgte vor der Behandlung eine detaillierte schriftliche Aufklärung über Nutzen und Risiken der anstehenden Intervention. Nach hinreichender Bedenkzeit und schriftlicher Einwilligung des Patienten in den Eingriff erhielten alle Patienten im Vorfeld, mindestens fünf Tage vor dem geplanten Eingriff, eine doppelte Thrombozytenaggregationshemmung, i. d. R. mit 100 mg ASS sowie 75 mg Clopidogrel per os. Hierdurch sollte das potenzielle Risiko einer Thrombenbildung am implantierten Fremdmaterial minimiert werden.

3.5.2 Interventionelles Management

Die Behandlung der intrakraniellen Aneurysmen erfolgte standardmäßig in Allgemeinanästhesie, um die Gefahr von unvorhergesehenen Bewegungen des Patienten während der Intervention und damit einhergehende verfahrensassoziierte Risiken zu minimieren. Des Weiteren wurden hierdurch optimale Bedingungen für eine sichere Platzierung des FD im betroffenen Gefäßabschnitt geschaffen. Alle Interventionen fanden im Universitätsklinikum des Saarlandes, Homburg, an einer biplanaren Siemens Axiom Artis (Siemens, Erlangen, Deutschland) statt und wurden von einem erfahrenen Team aus Anästhesiologen und Neuroradiologen durchgeführt.

Nach steriler Hautdesinfektion und sterilem Abdecken des OP-Feldes erfolgte als Standardzugangsweg die Punktion der rechten A. femoralis communis in Seldinger-Technik mit Einbringen einer kurzen 5 French-Schleuse. Für die Intervention wurde die kurze 5 French-Schleuse gegen eine lange 6 French-Schleuse ausgetauscht, die an eine heparinisierte

Dauerspülung angeschlossen wurde. In einem ersten Schritt wurde die Schleuse mithilfe eines Führungsdrahtes und eines langen Diagnostikkatheters in den proximalen, zervikalen Abschnitt der betreffenden ACI platziert. Anschließend wurde die Gabe eines Heparinbolus von 3000 IE Heparin i. v. durchgeführt. In der Regel erfolgte zunächst über die liegende Schleuse eine intrakranielle Übersichtsangiographie (siehe Abbildung 17a) in zwei Ebenen (ap, lateral). In einem nächsten Schritt wurde eine 3D-Rotationsangiographie angefertigt, anhand dieser wurden zum einen die Arbeitsprojektionen für die Intervention eingestellt und zum anderen die Dimensionen des FDs und die anzustrebenden Landungszonen bestimmt.

Nach Einstellung der Arbeitsprojektionen wurde ein Planungsbild des zu versorgenden Aneurysmas in zwei Ebenen per Roadmapping-Technik erstellt. In den bereits liegenden Diagnostikkatheter wurde über die lange 6 French-Schleuse ein Intermediärkatheter proximal des Aneurysmas eingebracht. Anschließend erfolgte anhand o. g. Aufnahme mittels Mikrodraht (z. B. Traxcess 14, MicroVention, USA) die Sondierung eines distal des Aneurysmas gelegenen Gefäßabschnittes, z. B. der ACM. Es folgt das Nachführen eines Mikrokatheters (z. B. Neuroslider, Acandis, Deutschland) über den Mikrodraht. Sowohl der Intermediär- als auch der Mikrokatheter wurden an eine heparinisierte Dauerspülung angeschlossen. Nachfolgend wurde der Mikrodraht gegen den für die Intervention vorgesehenen FD ausgewechselt. Die Freisetzung des FD erfolgte retrograd unter Röntgenkontrolle, um eine ordnungsgemäße Entfaltung sowie die korrekte Platzierung des Devices zu gewährleisten. Die vollständige und ordnungsgemäße Entfaltung des FD wird durch ein Röntgenbild, auch Devicebild (siehe Abbildung 17d) genannt, dokumentiert. Im Idealfall wird der Aneurysmahals distal sowie proximal um mindestens 10 mm überdeckt.

Abschließend erfolgte standardmäßig eine Kontrollserie in zwei Ebenen (siehe Abbildung 17e und Abbildung 17f) zur Beurteilung des postinterventionellen Ergebnisses. Neben der Durchgängigkeit des FD sowie des abhängigen intrakraniellen Stromgebietes erfolgte eine Bewertung hinsichtlich Veränderungen in der Aneurysmaperfusion. Auch postinterventionelle Komplikationen wie intrakranielle Thromben können hierdurch ausgeschlossen werden. In Fällen, in denen es von behandelnden Neuroradiologen als nötig erachtet wurde, insbesondere bei Aneurysmadurchmessern über 12 mm, wurden zusätzlich zum Stent Coils in das Aneurysma eingebracht. Zuletzt wurde das verwendete Material entfernt und die Punktionsstelle durch ein arterielles Verschlusssystem, Angio-Seal, St. Jude Medical sowie einen Druckverband versorgt.

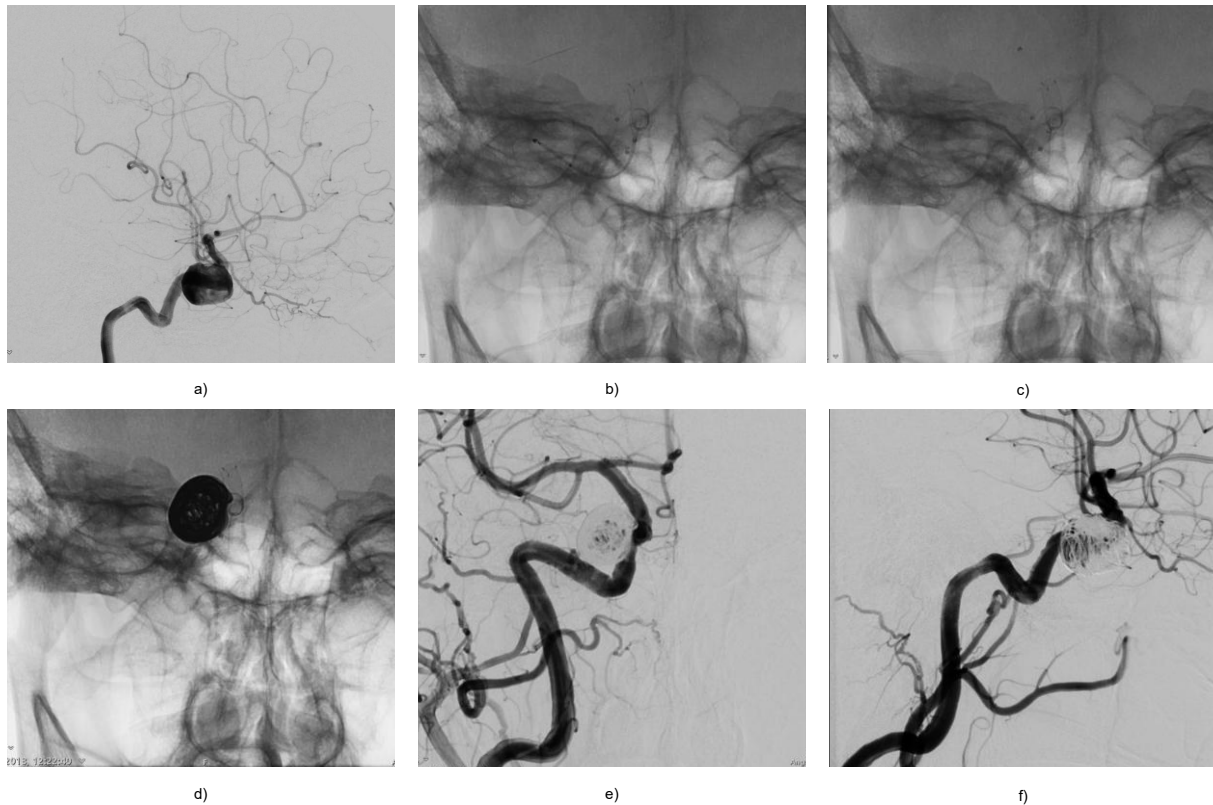


Abbildung 17 FD-Implantation mit zusätzlicher Coilembolisation bei großem ACI-Aneurysma rechts im kavernösen Segment a) DSA-Übersichtsangiographie in lateraler Projektion mit Darstellung eines breitbasigen, sakkulären Aneurysmas der ACI rechts im kavernösen Segment b) und c) Devicebilder während der FD-Implantation mit partiell (b) und vollständig (c) entfaltetem FD, der vom ACI-Endabschnitt bis ins proximale kavernöse Segment der ACI reicht und die OA überdeckt. Im Aneurysmasack einliegender Mikrokatheter zur zusätzlichen Coilembolisation des Aneurysmas in jailing-Technik. d) Devicebild post Coiling e) und f) Abschlusskontrollen

3.5.3 Charakteristik der verwendeten FDs

Analyse der Behandlungsmodalität

Für die im Rahmen der Eingriffe implantierten FDs wurden verschiedene Parameter dokumentiert. Hierzu zählt die Frage nach einer Erst- oder Rezidivbehandlung des ACI-Aneurysmas. Des Weiteren wurde unterschieden, ob es sich um eine alleinige FD-Implantation oder um den Einsatz eines stentassistierten Coiling handelte. Innerhalb der Stentimplantation ist die Anzahl der implantierten FD, auch Telescoping genannt, von Interesse.

Analyse und Verteilung der einzelnen FD-Modelle

Die möglichen verwendeten Stentmodelle inklusive Hersteller sind in der folgenden Tabelle 14 aufgelistet. Die Vielfalt der eingesetzten Devices reflektiert die zunehmende Diversifizierung im Bereich der Flow-Diverter-Technologie.

Tabelle 14 Übersicht der innerhalb der Studie implantierten FD

FD	Hersteller
PED	Medtronic, Dublin; Irland
Pipeline Flex	Medtronic, Irvine, CA
Pipeline Shield	Medtronic, Irvine, CA
p64	Phenox, Bochum, Germany
FRED	MicroVention Inc., Tustin, CA
Derivo/ DED	Acandis, Pforzheim, Germany
Silk	Balt Extrusion, Montmorency, Frankreich

In den vorliegenden Patientenfällen wurden vor allem DED und PED sowie Pipeline Flex verwendet. FRED, Pipeline Shield, p64 und Silk fanden sich weniger häufig. Es erfolgte jedoch eine umfassende Evaluation der Flow-Diverter-Therapie des kompletten Patientenkollektivs aus dem Zeitraum 2009-2019, unabhängig von spezifischen Produktcharakteristika. Komplikationen bei der Entfaltung, Fehlpositionierung des FD sowie auftretende Stentthrombosen oder -verschlüsse wurden ebenfalls vermerkt.

Vergleich der primär verwendeten FD-Subgruppen (PED und DED)

Im Studienverlauf zeigte sich eine Prädominanz der PED-Subgruppe (PED, Pipeline Flex, Pipeline Shield) sowie der Derivo-Kohorte (DED). In Anbetracht dessen führten wir einen Vergleich der beiden FD-Gruppen bezüglich folgender Parameter durch: Bei den demografischen Faktoren wurden das Durchschnittsalter sowie das Geschlecht der behandelten Patienten verglichen. Zudem erfolgte eine Beurteilung der Aneurysma-Morphologie sowie der Aneurysma-Okklusion im Verlauf. Auch hinsichtlich potenzieller Komplikationen, wie einer Durchmesserreduktion und Veränderung der Flussrichtung der OA oder dem Auftreten visueller Symptome infolge der FD-Implantation, wurden beide Gruppen systematisch miteinander verglichen.

3.5.4 Postinterventionelles Management

Patienten wurden postinterventionell routinemäßig für eine Nacht intensivmedizinisch überwacht. Im Falle von Komplikationen erfolgte eine entsprechende Diagnostik, z. B. mittels Schnittbildgebung. Die duale TFH, die Kombination aus ASS 100 mg mit einem P2Y12-Inhibitor (in unserem Fall Clopidogrel 75 mg) wird i. d. R. für drei bis sechs Monate bis zur ersten Kontrollangiographie fortgeführt. In Abhängigkeit des Ergebnisses erfolgt anschließend normalerweise eine Umstellung auf eine Monotherapie mit ASS 100 mg.

3.6 Kontrolluntersuchungen anhand Digitaler Subtraktionsangiographien

Bereits im Zuge der FD-Implantation wurde postinterventionell eine Abschlussangiographie in zwei Ebenen durchgeführt. Dies diente einerseits der Kontrolle der Lage des FDs, aber auch der Beurteilung einer eventuell bereits stattgefundenen Flussreduktion im Aneurysma sowie zum Ausschluss etwaiger Komplikationen, beispielsweise eines Gefäßverschlusses oder Vasokonstriktionen. Besonderes Augenmerk wurde hierbei auf die Fragestellung einer Kaliberreduktion der OA prä- und postinterventionell im Vergleich gelegt.

Im weiteren Verlauf wurden DSAs in definierten Intervallen durchgeführt. Das standardisierte Kontrollschema sah eine erste Verlaufskontrolle innerhalb der ersten sechs Monate vor. Weitere Verlaufskontrollen sollten nach circa einem Jahr angestrebt werden. Bei Beschwerden wurden die Patienten zu einer früheren Vorstellung angehalten. Im Rahmen der DSA-Kontrollen erfolgte eine stationäre Aufnahme zur neurologischen Überwachung. Prä- und postangiographisch wurde ein umfassender neurologischer Untersuchungsstatus erhoben, um interventions- oder kontrollassozierte Veränderungen zu dokumentieren [10]. Abhängig vom Verschlussgrad des Aneurysmas konnten weitere Kontrollangiographien sowie erneut notwendige Interventionen angesetzt werden. Der Beobachtungszeitraum der vorliegenden Studie erstreckte sich von der Intervention bis zur letzten DSA-Nachkontrolle.

3.7 Beurteilung des neurologischen Status anhand der mRS

Die 1957 erstmals von John Rankin beschriebene 5-Stufen-Skala (siehe Tabelle 15) gilt als Messinstrument für den Schweregrad der neurologischen Beeinträchtigung nach einem Schlaganfall. Innerhalb der Studie wurden 192 Patienten (95 Männer und 97 Frauen) in folgendes Schema klassifiziert [106]:

Tabelle 15 Originale Rankin-Skala. In Anlehnung an Quelle [106]

mRS	Beschreibung
1	<i>Keine signifikante Beeinträchtigung:</i> Ausführung aller Alltagstätigkeiten möglich
2	<i>Leichte Beeinträchtigung:</i> Einschränkung im Alltag, Alleinversorgung möglich
3	<i>Mittelschwere Beeinträchtigung:</i> Benötigt Hilfe im Alltag, alleiniges Gehen möglich
4	<i>Höhergradige Beeinträchtigung:</i> Benötigt Hilfe bei der Körperpflege, kann nicht ohne Hilfe gehen
5	<i>Schwere Behinderung:</i> bettlägerig, inkontinent, pflegerische Vollversorgung nötig

1988 erfolgte die Abänderung des Originals zur modifizierten Rankin-Skala (mRS) (siehe Tabelle 16) innerhalb der UK-TIA-Studie [28]. Van Swieten et al. veröffentlichten im gleichen Jahr eine Studie zur Beurteilung des statistischen Maßes der Übereinstimmung von unabhängigen Beobachtern, ein sogenanntes Interobserver Agreement. In diesem Fall

erfolgte die Beurteilung des neurologischen Zustandes sowie eine Kategorisierung innerhalb der mRS. Der Unterschied zur ursprünglichen Skala liegt in der Erweiterung um den mRS 0, welcher die Abwesenheit jeglicher Symptome beschreibt. Bei mRS 1 wird nun, im Vergleich zu mRS 0 die Anwesenheit von Symptomen betont, jedoch sind weiterhin alle Alltagstätigkeiten möglich. Innerhalb des letzten Jahrzehnts erfolgte die graduelle Erweiterung um mRS 6, welcher den Tod infolge eines Schlaganfalls beschreibt [131].

Tabelle 16 Moderne modifizierte Rankin-Skala. In Anlehnung an Quelle [131].

mRS	Beschreibung
0	<i>Keine Symptome</i>
1	<i>Keine signifikante Beeinträchtigung trotz Symptome:</i> Ausführung aller Alltagstätigkeiten möglich
2	<i>Leichte Beeinträchtigung:</i> Einschränkung im Alltag, Alleinversorgung möglich
3	<i>Mittelschwere Beeinträchtigung:</i> Benötigt Hilfe im Alltag, alleiniges Gehen möglich
4	<i>Höhergradige Beeinträchtigung:</i> Benötigt Hilfe bei der Körperpflege, kann nicht ohne Hilfe gehen
5	<i>Schwere Behinderung:</i> bettlägerig, inkontinent, pflegerische Vollversorgung nötig
6	<i>Tod infolge des Schlaganfalls</i>

Diese wurde von uns zur standardisierten, einheitlichen Beurteilung der neurologischen Beeinträchtigung sowie zum Vergleich des Patientenkollektivs prä-, postinterventionell und zu den einzelnen Folgekontrollen genutzt. Ein mRS 3 entspricht einer mittelschweren Beeinträchtigung, ab welcher der Patient im Alltag auf Hilfe angewiesen ist. In vorliegender Arbeit wird Morbidität als das Vorliegen eines mRS ≥ 3 (Ausmaß der Erkrankung) definiert, da ab diesem Schwellenwert ein relevantes neurologisches Defizit, einhergehend mit einer dauerhaften Einschränkung der Selbstständigkeit, vorliegt.

3.8 Statistische Analyse

Für die statistische Analyse wurde das am Universitätsklinikum des Saarlandes üblicherweise verwendete Programm „IBM SPSS Statistics“ (SPSS Version 25, Inc., Chicago, IL) herangezogen. Die im Folgenden aufgeführten Ergebnisse wie Patientenalter, Aneurysmagröße und Durchmesser der OA sowie der Zeitraum der Kontrollangiographien werden mit Mittelwert $\pm$ Standardabweichung angegeben. Der Chi-Quadrat-Test wurde angewendet, um Unterschiede in den Häufigkeiten zu ermitteln. Unterschiede bei den Mittelwerten wurden mit dem Student-T-Test geprüft. Ein zweiseitiger p-Wert von $< 0,05$ wurde als statistisch signifikant gewertet.

4 Ergebnisse

4.1 Epidemiologie

In der vorliegenden Arbeit wurden retrospektiv die 61 Interventionen von 57 Patienten mit einer Anzahl von 66 Aneurysmen, lokalisiert in der ACI, meist im paraophthalmischen Segment, bewertet. Unter den Patienten waren 12 Männer (21,1 %) und 45 Frauen (78,9 %). Die Analyse der demografischen Daten zeigt eine deutliche Prädominanz des weiblichen Geschlechts. Das Patientenalter lag zum Zeitpunkt der Intervention zwischen 32 und 78 Jahren, das Durchschnittsalter betrug $54,1 \pm 11,6$ Jahre. In Bezug auf die Altersverteilung (siehe Abbildung 18) zeigt sich eine zweigipflige Häufung der Fälle. Die Altersgruppen zwischen 40–49 Jahren sowie zwischen 60–69 Jahre weisen die höchste Inzidenz auf, während in der Gruppe der 30- bis 39-Jährigen nur fünf Fälle auftreten.

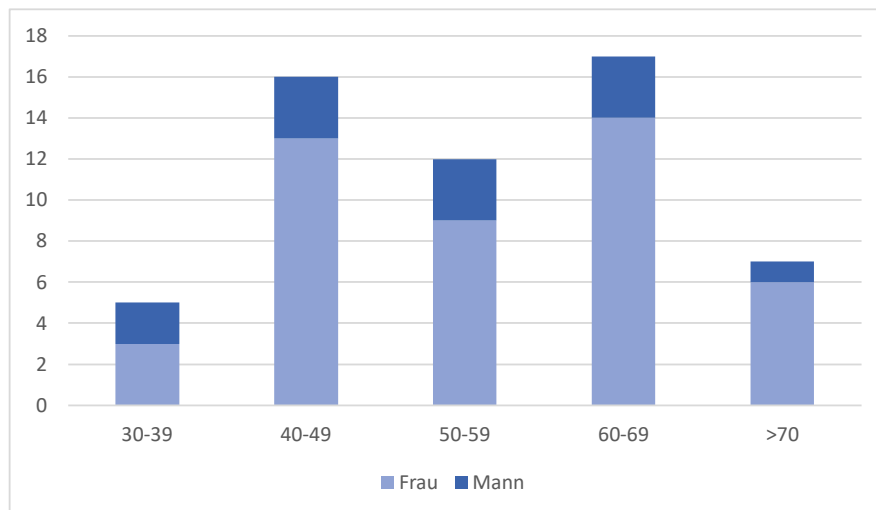


Abbildung 18 Alters- und Geschlechterverteilung bei Aneurysmadiagnosezeitpunkt

4.2 Aneurysma

4.2.1 Symptomatologie

Das selektive Patientenkollektiv unserer Studie besteht aus rein elektiven Interventionen asymptomatischer Individuen. Keiner der 57 Patienten erlitt präinterventionell eine SAB oder Carotidisdissektion. Dies erlaubt eine differenzierte Betrachtung der Risiko-Nutzen-Relation bei elektiven neurointerventionellen Eingriffen zur Prävention aneurysmatischer Rupturen.

4.2.2 Lage der Aneurysmen

Im Hinblick auf die Lokalisation der Aneurysmen lassen sich 36 Aneurysmen rechts, 30 Aneurysmen links gegenüberstellen. Wie bereits in Kapitel 3.2.2 beschrieben, erfolgt die

Einteilung der genauen Lokalisation durch den Lagebezug zur OA. In der vorliegenden Versuchspopulation sind keine Fälle von Typ-A-Aneurysmen aufgetreten. Bei 2 von 66 Aneurysmen (3,0 %) lag ein Typ-B-Aneurysma vor. Typ-C-Aneurysmen waren hingegen die mit Abstand am häufigsten vertretene Population mit 58 von 66 Aneurysmen (87,9 %). Typ D trat nur in 6 von 66 Aneurysmen auf und ist daher mit 9,1 % repräsentiert.

4.2.3 Morphologie der Aneurysmen

Entsprechend der zugehörigen Erklärung in Abschnitt 2.2.4 gibt es verschiedene Erscheinungsformen bei Aneurysmen. In unserer Versuchspopulation wurden 64 von 66 Aneurysmen (97,0 %) als sakkulär klassifiziert. Nur zwei von 66 Aneurysmen (3,0 %) fallen unter die Kategorie fusiformer Aneurysmen.

Es wurden sechs Aneurysmen identifiziert, die bereits eine primäre Intervention in Form einer initialen Stent-Implantation oder eines insuffizienten Coilings erhalten haben. Das resultierende suboptimale, therapeutische Ergebnis machte eine sekundäre Intervention erforderlich.

4.2.4 Größe der Aneurysmen

Vorliegende Tabelle 17 beschreibt die Durchschnittswerte der Aneurysmagrößenauswertung. Auffällig ist hierbei die große Standardabweichung von $\pm 270,0 \text{ mm}^3$ im Volumen. Dies lässt sich auf die ausgedehnte Spannweite zwischen dem kleinsten Aneurysma mit $2,45 \text{ mm}^3$ und Gigantaneurysmen mit einem Volumen von beispielsweise $1780,22 \text{ mm}^3$ zurückführen.

Tabelle 17 Mittelwert +/- Standardabweichung aller 66 Aneurysmen

	Breite (mm)	Höhe (mm)	Tiefe (mm)	Hals (mm)	Volumen (mm^3)
Mittelwert +/- SD	4,3 +/- 3,0	4,3 +/- 2,5	4,7 +/- 2,6	3,3 +/- 1,6	99,5 +/- 270,0

4.2.5 Angiographische Okklusionsrate der Aneurysmen

Graduierung der Okklusion anhand bekannter Klassifikationsschemata

Im Anschluss an die Intervention erfolgte die angiographische Evaluation des Aneurysmaverschlusses mittels der in Kapitel 3.2.5 und 3.2.6 erläuterten Klassifikationssysteme. Die Kamran-Klassifikation erweist sich als geeignetes Instrument postinterventionell, wobei ihr statischer Charakter primär den Grad der residualen Aneurysmaperfusion erfasst und somit den Okklusionsgrad quantifiziert. Wochen bis Monate nach erfolgter partieller Aneurysmathrombosierung ist kein valider Vergleich zum ursprünglichen Aneurysmalumen mehr zu ziehen. In der vorliegenden Studie wurde in darauffolgenden Kontrolluntersuchungen die Raymond-Roy-Klassifikation bevorzugt, um eine kohärente Auswertung der gesamten Studienpopulation zu gewährleisten. Diese

Entscheidung basiert auf der Tatsache, dass neben FD-Implantationen zum Teil adjuvante Coil-Implantationen durchgeführt wurden. Es erfolgte die Beurteilung, ob das Aneurysma verschlossen ist (RROC I= komplette Okklusion), einen reperfundierten Rest (RROC II= verbleibender Aneurysmahals) beinhaltet oder nach wie vor vorhanden ist (RROC III= Restaneurysma). Die genauere Einteilung in der modifizierten Raymond-Roy (MRRC) nach Mascitelli wurde nicht verwendet, da hauptsächlich FDs untersucht worden sind und eine genauere Klassifikation in IIIa und IIIb nicht von Relevanz war. Statt der Einführung einer weiteren Graduierung ermöglicht die Verwendung eines einheitlichen Klassifikationsschemas eine konsistente Auswertung und erleichtert den Vergleich innerhalb der Studienpopulation, wodurch potenzielle Verzerrungen durch die Verwendung mehrerer Klassifikationssysteme minimiert werden.

In nachfolgender Tabelle 18 sieht man den Vergleich beider Klassifikationen. In der Zeile „postinterventionell“ ist sichtbar, dass alle 66 Aneurysmen doppelt kategorisiert wurden. Während Grad 0 bis Grad 4 der offiziellen Kamran-Klassifikation entspricht, wurden von uns diejenigen Aneurysmen in Grad 5 (5= 17; 25,8 %) eingeteilt, die bereits vor Intervention oder zusätzlich während der Intervention gecoint wurden (siehe Tabelle 18).

Tabelle 18 Okklusionsrate der Aneurysmen

Grad	Kamran						Raymond-Roy		
	0	1	2	3	4	5	1	2	3
Postinterventionell	3	19	14	6	7	17	13	6	47
1. Kontrolle ¹				-			45	12	8
2. Kontrolle ¹				-			33	8	3
3. Kontrolle ¹				-			13	5	2
Letzte Kontrolle ¹				-			49	11	5

¹ Ausschluss eines Patienten nach asymptomatischem ACI-Verschluss

In der Tabelle deutlich sichtbar ist die bei FDs seltene, sofort nach Intervention stattfindende Okklusion (Kamran: 4= 7; 10,6 %). Dies bestätigt die Hypothese, dass sich nach FD-Einsetzung Thromben über mehrere Wochen bilden und abscheiden müssen und diese Aneurysmen erst in späteren Kontrolluntersuchungen eine vollständige Aneurysmaokklusion erreichen können. Die Mehrheit der durch FD behandelten Aneurysmen, lässt sich zu Grad 1 (Kamran: 1= 19; 28,8 %) sowie Grad 2 (Kamran: 2= 14; 21,2 %) zuordnen. Die Progression zur vollständigen Aneurysmaokklusion lässt sich im Verlauf der angiographischen Kontrolluntersuchungen ermitteln. Besonders auffällig ist der Sprung zwischen 13 postinterventionell verschlossenen Aneurysmen (RR: 1= 13; 19,7 %) zu 45 vollständig okkludierten Aneurysmen (RR: 1= 45; 69,2 %) nach der ersten Kontrolle (3 ± 2 Monate nach Intervention). Dies entspricht einer Steigerung von 49,5 Prozentpunkten. Die Analyse der Versuchspopulation ergab ein positives Outcome hinsichtlich der

Aneurysmaokklusion. Bei 49 von 65 Aneurysmen (75,4 %) konnte eine komplette Okklusion (RROC I) erzielt werden. 11 von 65 Aneurysmen (16,9 %) erfuhren mit einem verbleibenden Aneurysmahals (RROC II) eine Rupturrisikoreduktion, welche, abhängig vom individuellen Fall, oft keiner weiteren Intervention bedurfte. Lediglich bei 5 von 65 Aneurysmen (7,7 %) konnte auch nach der letzten Kontrolle und somit nach meist 31 +/- 24 Monaten kein vollständiger Aneurysmaverschluss durch die Intervention mit einem FD erreicht werden.

Zeitliche Erfassung der Folgeangiographien

Ein Follow-up mittels einer erneuten Digitalen Subtraktionsangiographie einerseits zur Überprüfung des Aneurysmaverschlusses sowie dessen Größenveränderung, andererseits zur Untersuchung der OA mit Parametern wie Durchmesser, Flussrichtung und Flussgeschwindigkeit erfolgte in regelmäßigen Abständen. Die Zeit in Monaten bis zu einer erfolgten Kontrollangiographie kann beiliegender Tabelle 19 entnommen werden. Aufgrund des retrospektiven Studiensettings einzelner, nicht wahrgenommener Kontrolltermine von Patienten sowie diversen anderen Faktoren variiert die Standardabweichung vor allem bei der letzten Kontrolle von bis zu ± 24 Monaten. Generell ermöglicht jedoch eine konsistente Überwachung eine detaillierte Erfassung der Aneurysmaentwicklung. Alle Aneurysmen (66 bzw. 100 %) erhielten im Zuge der Einschlusskriterien mind. eine erste Verlaufskontrolle. Eine Mehrheit der Aneurysmen (45 bzw. 68,2 %) wurde nach ca. 14 Monaten einer weiteren Kontrollangiographie unterzogen. Bei 21 Aneurysmen war die erste auch zugleich die letzte Kontrolle (31,8 %; 21/66). Etwa 22 Aneurysmen bzw. 33,3 % erhielten im Rahmen einer umfassenden Nachsorge eine dritte, angiographische Kontrolle. Mit einigen Abweichungen erfolgten die Kontrollen ca. ein halbes Jahr, ein Jahr sowie 2,5 Jahre später. Der individuelle Zeitpunkt hing jedoch vom Patienten, dem Kliniksetting sowie dem Grad der Aneurysmaokklusion ab (siehe Tabelle 19). Bei Beschwerdefreiheit wurden einige Aneurysmen, gerade zur zweiten und dritten Kontrolle auch durch weniger invasive Maßnahmen wie MRT oder CT kontrolliert, sodass sie in folgender Tabelle nicht mehr aufgeführt werden.

Tabelle 19 Übersicht über Aneurysmaanzahl und Monate bis zur Kontrollangiographie

	Anzahl Aneurysmen	Monate bis zur Kontrolle $\pm$ SD
1. Kontrolle	66	3 $\pm$ 2,3
2. Kontrolle	45	14 $\pm$ 8,5
3. Kontrolle	22	32 $\pm$ 13,8
Letzte Kontrolle ¹	65	31 $\pm$ 24,1

¹ Ausschluss eines Patienten nach asymptomatischem ACI-Verschluss

Patientenausschluss: Patientenfallnummer (PF) 2; Aneurysmafallnummer (AF) 2

Wichtig zu erwähnen ist der Patient PF 2; AF 2. Nach Intervention zeigten sich keine Symptome. Nach drei Monaten ab dem Zeitpunkt der ersten Kontrolle hingegen zeigte sich ein totaler Verschluss der ACI bei dem somit eine weiterführende Beobachtung der Aneurysmaokklusion sowie der Beeinträchtigung der OA nicht zweckmäßig war. Es erfolgte ein Ausschluss des Patienten, sodass nach dem Zeitpunkt der ersten Kontrolle eine Gesamtpatientenanzahl von 56 Patienten mit insgesamt 65 Aneurysmen in die Studie eingeschlossen wurden. Präinterventionell handelt es sich weiterhin um 57 Patienten mit 66 Aneurysmen. Weitere Kontrollen, vor allem zur Überprüfung des dauerhaften Aneurysmaverschlusses wurden nicht invasiv durch CT und MRT durchgeführt.

4.3 Aneurysmabehandlungsmethoden (FD & Coiling)***Behandlungsmethoden***

Zur Aneurysmabehandlung wurden auch am Universitätsklinikum des Saarlandes verschiedene, in Kapitel 2.5.3 aufgeführte Methoden verwendet. In der Untersuchung ließ sich feststellen, dass insgesamt sechs der 66 Aneurysmen (9,1 %) vorbehandelt waren. Fünf Aneurysmen wurden bereits durch initiales Coiling therapiert (7,6 %). In der Intervention am Universitätsklinikum des Saarlandes wurden 16 Aneurysmen (24,2 %) sowohl gecoint als auch mit einem FD behandelt. 50 Aneurysmen (75,8 %) wurden rein mit einem FD versehen. Unter dem Begriff des Telescoping versteht man das Einsetzen von mehr als einem FD. Dies wurde bei 3 von 66 Aneurysmen (4,5 %) durchgeführt.

FD-Verteilung

Insgesamt wurden in 61 Prozeduren bei 66 Aneurysmen 69 FDs (prinzipiell ein FD pro Aneurysma) eingesetzt. Drei Aneurysmen wurden in Form von Telescoping durch mehr als einen Stent versorgt. Retrospektiv sieht man in folgendem Kreisdiagramm (siehe Abbildung 19) die Verteilung der FDs. Mehrfach gestentete Aneurysmen wurden im Normalfall durch die gleiche Bauart an FD versorgt, sodass diese nicht mehrfach in Abbildung 19 gelistet sind.

In 24 Fällen (36,4 %) wurde das Aneurysma mit einem Derivo versorgt. Der klassische Pipeline Embolization Stent (PED) fand in 13 Aneurysmen (19,7 %) Anwendung. Pipeline Flex sowie dessen Weiterentwicklung Pipeline Shield fanden in der Patientenpopulation 11- bzw. 6-mal (16,7 %; 9,1 %) Verwendung. FRED wurde bei 8 Aneurysmen (12,1 %) zur Flusslaminierung eingesetzt. Die Stents p64 und Silk fanden nur 3- bzw. 1-mal (4,5 %, 1,5 %) Gebrauch.

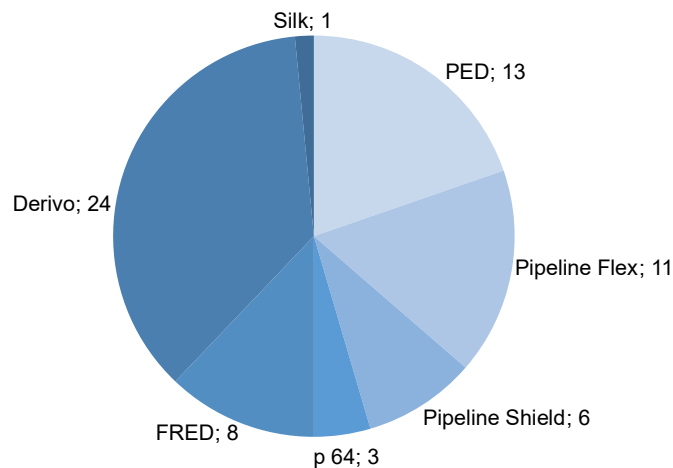


Abbildung 19 Verteilung unterschiedlicher Flow Diverter

Komplikationen bei FD-Intervention

Im Rahmen der Intervention kam es in zwei Fällen (3,0 %) zu einer Fehlpositionierung des FD. Hierbei handelte es sich um eine nicht vollständige oder unzureichende Entfaltung des Stents, sodass der Fluss nicht intentionsgetreu laminiert werden konnte. Sogenannte Device-related Komplikationen, bei denen verwendete FD sich nur unzureichend öffnen ließen oder fehlerhaft waren, traten nicht auf (0,0 %). Eine anteilige Stentthrombose oder sogar ein Stentverschluss aufgrund einer Fehlpositionierung mit unzureichender Abdeckung des Aneurysmahalses trat in einem Fall (1,5 %) auf.

Subgruppenanalyse von PED und Derivo (DED)

Bei der prozentualen Verteilung der eingesetzten FD fällt eine Dominanz des PED sowie des DED auf. Beim Vergleich der FD-Subgruppen wurden die Pipeline-Modelle zusammengefasst. Der PED selbst (13 Aneurysmen), der Pipeline Flex (11 Aneurysmen) sowie der Pipeline Shield (6 Aneurysmen) ergeben eine Gesamtanzahl von 30 Stents in der PED-Gruppe. Der Vergleich mit der DED-Subgruppe erfolgt in Tabelle 20.

Tabelle 20 Vergleich der Subgruppen PED und DED in Demographischen Parametern, Aneurysma-Morphologie, -okklusion sowie Interventionskomplikationen

	PED (30)		DED (24)		p-Wert
Aneurysmen gesamt	30		24		
Patienten	25		22		
Durchschnittsalter in Jahren	49,7 ±11,3		56,5 ±10,7		0,029
Geschlecht					
Weiblich	21/25	84,0 %	18/22	81,8 %	0,843
Männlich	4/25	16,0 %	4/22	18,2 %	0,843
Aneurysma-Morphologie					
Breite [mm]	4,0 ± 2,0		4,7 ± 2,0		0,342
Höhe [mm]	4,1 ± 2,1		4,8 ± 3,2		0,337
Tiefe [mm]	4,3 ± 2,2		5,2 ± 3,1		0,237
Hals [mm]	3,0 ± 1,0		3,8 ± 1,9		0,052
Volumen [mm³]	75,3 ± 211,5		137,5 ± 358,6		0,431
Aneurysma-Okklusion					
PROC I	21/29¹	72,4 %	19/24	79,2 %	0,689
PROC II	5/29¹	17,2 %	4/24	16,7 %	0,689
PROC III	3/29¹	10,3 %	1/24	4,2 %	0,689
Komplikationen					
Betroffene OAs	n = 26¹		n = 24		
Durchmesser Reduktion OA	2/26¹	7,7 %	2/24	8,3 %	0,972
Retrograde Flussrichtung OA	1/26¹	3,8 %	0/24	0,0 %	0,312
OA-Okklusion	1/26¹	3,8 %	1/24	4,1 %	0,963
Visuelle Symptome	0/24¹	0,0 %	1/22	4,5 %	0,291

Legende: PED= Pipeline Embolization Device; DED= Derivo Embolization Device

¹ Ausschluss eines Patienten nach asymptomatischem ACI-Verschluss

Komplikationen bei FD-Intervention

Im Rahmen der Intervention kam es in zwei Fällen (3,0 %) zu einer Fehlpositionierung des FD. Hierbei handelte es sich um eine nicht vollständige oder unzureichende Entfaltung des Stents, sodass der Fluss nicht intentionsgetreu laminiert werden konnte. Sogenannte Device-related Komplikationen, bei denen verwendete FD sich nur unzureichend öffnen ließen oder fehlerhaft waren, traten nicht auf (0 %). Eine anteilige Stentthrombose oder sogar ein Stentverschluss aufgrund einer Fehlpositionierung mit unzureichender Abdeckung des Aneurysmahalses trat in einem Fall (1,5 %) auf.

4.4 Auswirkungen auf die überstentete OA

Als Einschlusskriterium in vorliegender Studie wurde explizit aufgeführt, dass der FD bei allen 66 Aneurysmen so platziert werden muss, dass neben dem Aneurysma der Abgang der OA vollständig mitabgedeckt wird. Dies ermöglichte uns eine Untersuchung, ob die OA einen negativen Einfluss durch den Einsatz des FD, das Ziel einer Thrombosierung des Aneurysmas sowie der möglichen Komplikation einer In-Stent-Stenose erfährt. Von den 57 Patienten hatten fünf Patienten jeweils zwei Aneurysmen auf der gleichen Seite und daher eine betroffene OA. Vier Patienten hatten zwei Aneurysmen, jedoch auf unterschiedlichen Seiten, sodass insgesamt 61 OAs betroffen waren. Nachfolgende Auswirkungen beziehen sich auf die OA, sodass als Referenz primär statt 57 Patienten die 61 Prozeduren an OAs (61 Fälle) genommen werden. Ab der ersten Kontrolle sind es aufgrund des Patienten mit ACI-Verschluss (siehe Kapitel 4.2.5 unter Patientenausschluss: AF 2) 60 Prozeduren.

4.4.1 Auswirkungen auf den Durchmesser der OA

Präinterventionell & Postinterventionell

Die angiographische Evaluation der OA ergab präinterventionell bei der Mehrheit der Patienten einen mittleren Durchmesser von 1,0 mm mit einer Standardabweichung von 0,2 mm. Kongruent zur Tatsache des langsamen, thrombotischen Verschlusses eines Aneurysmas durch einen FD zeigt der durchschnittliche Durchmesser postinterventionell ($0,9 \pm 0,2$ mm) keine Veränderung. Bei genauerer Betrachtung der Einzelfälle zeigten sich in Tabelle 21 sichtbare Auffälligkeiten. Es erfolgte eine Sortierung nach Patientenfallnummer (PF) sowie Aneurysmafallnummer, wodurch ersichtlich wird, bei welchen Patienten zwei Aneurysmen versorgt wurden.

Tabelle 21 Patienten mit postinterventionellen Auffälligkeiten

Auffällig keit	PF	AF	Prä	Post	Kontrollen			
					1.	2.	3.	Letzte
1	3	3	0,7	0,4	0,6	0,7	0,7	1,2 (4.)
2	11	11	0,8	0,4	0,8	0,8	0,8	0,8 (4.)
3	28	31	1,2	0,9	0,4	0,4	-	0,4 (2.)
	--	32	--	--	0,4	0,4	-	0,4 (2.)
4	50	58	1,2	0,9	1,2	-	-	1,2 (1.)
5	52	60	0,8	0,0	0,5	0,5	-	0,5 (2.)

Legende: PF= Patientenfallnummer; AF= Aneurysmafallnummer; Prä= präinterventionell; Post= postinterventionell; (--)= idem zum Vorbefund; (-)= keine Kontrolle

Insgesamt vier Patienten (PF 3, 11, 28, 50) zeigten postinterventionell eine Kaliberreduktion ≥ 3 mm (6,6 %; 4/61). Bei drei dieser Patienten (PF 3, 11, 50) war die Lumeneinengung vorübergehend und im Verlauf regredient. Mit PF 28, AF 31 & 32 wird eine postinterventionelle Veränderung des Durchmessers beschrieben, welche in Folgekontrollen zudem progredient

erscheint. In einem Fall (PF 52) wurde ein transienter Verschluss der OA beobachtet (1,6 %; 1/61). Bei der ersten Nachuntersuchung vier Monate später war dieser Verschluss nicht mehr nachweisbar, jedoch persistierte eine Lumeneinengung mit einem reduzierten Durchmesser von 0,5 mm.

Erste Kontrolle

Im weiteren Verlauf verringerte sich der durchschnittliche OA-Durchmesser bei der ersten Kontrolle minimal auf $0,9 \pm 0,2$ mm. Bei 65 Aneurysmen und 60 überstenteten OAs zur ersten Kontrolle (siehe Kapitel 4.2.5 unter Patientenausschluss: AF 2) ergaben sich sechs Auffälligkeiten (10,0 %; 6/60) bezüglich des Durchmessers (siehe Tabelle 22, Auffälligkeit 6–11). Es erfolgte ebenfalls eine Sortierung nach Patientenfallnummer sowie Aneurysmafallnummer.

Tabelle 22 Patienten mit Auffälligkeiten innerhalb der ersten Kontrolle

Auffällig keit	PF	AF	Prä	Post	Kontrollen			
					1.	2.	3.	Letzte
6	4	4	1,2	1,1	0,4	1,1	1,2	1,2 (4.)
7	16	17	1,1	1,2	0,7	0,7	-	0,7 (2.)
8	26	28	1,0	1,0	0,8	0,9	-	0,9 (2.)
	--	29	--	--	0,8	0,9	-	0,9 (2.)
9	31	35	1,0	1,0	0,7	1,0	1,0	0,0 (4.)
10	32	37	1,0	1,0	0,7	-	-	0,7 (1.)
	--	38	--	--	0,7	-	-	0,7 (1.)
•	34	40	1,0	0,9	1,2	0,0	-	0,0 (2.)
11	60	69	0,8	0,9	0,6	-	-	0,6 (1.)

Legende: PF= Patientenfallnummer; AF= Aneurysmafallnummer; Prä= präinterventionell; Post= postinterventionell; (--)= idem zum Vorbefund; (-)= keine Kontrolle

Die Zahlenwerte der Patienten mit Auffälligkeiten schwankten zwischen 0,4 und 0,8 mm, jedoch ließen sich in allen Fällen angiographisch deutlich dünnere sowie schwächere OAs im Vergleich zum Vorbefund präinterventionell feststellen. Eine solche beispielhafte angiographische Darstellung einer OA-Verschmälerung erfolgt in Kapitel 4.4.3 am Beispiel PF 4; AF 4. Nachdem der postinterventionelle Verschluss von PF 52 (vgl. Tabelle 21) nur intermittierend auftrat, zeigte zum Zeitpunkt der ersten Kontrolle kein Patient einen OA-Verschluss (0,0 %; 0/60).

Zweite Kontrolle

In der zweiten Kontrolle, meist nach ca. $14 \pm 8,5$ Monaten blieb der Gesamtdurchmesser der OA in 45 erfolgten Kontrollen konstant bei $0,9 \pm 0,3$ mm. Zum Zeitpunkt der zweiten Kontrolle werden Auffälligkeit 3 (PF 28), 5 (PF 52) (vgl. Tabelle 21) sowie Auffälligkeit 7 (PF 16) (vgl. Tabelle 22) (5,0 %, 3/60) als weiterhin kaliberreduziert klassifiziert.

Auffälligkeiten 6, 8, 9 (vgl. Tabelle 22) ließen sich nicht mehr feststellen. Somit hat sich der Durchmesser von drei der 60 überstenteten OAs (5,0 %) bis zur zweiten Kontrolle erholt. Zu Auffälligkeiten 10 und 11 (vgl. Tabelle 22) (3,3 %, 2/60) kann aufgrund fehlender Kontrollen keine Aussage gemacht werden. Innerhalb der zweiten Kontrolle gab es jedoch einen kompletten OA-Verschluss (1,7 %; 1/60) (siehe Abbildung 20d), welcher sich in der ersten Kontrolle (siehe Abbildung 20c) noch nicht abzeichnen ließ. Dieser Patient (PF 34, AF 40) wurde ebenfalls in obenstehender Tabelle 22 mit aufgenommen, jedoch nicht unter Auffälligkeiten in der ersten Kontrolle gelistet.

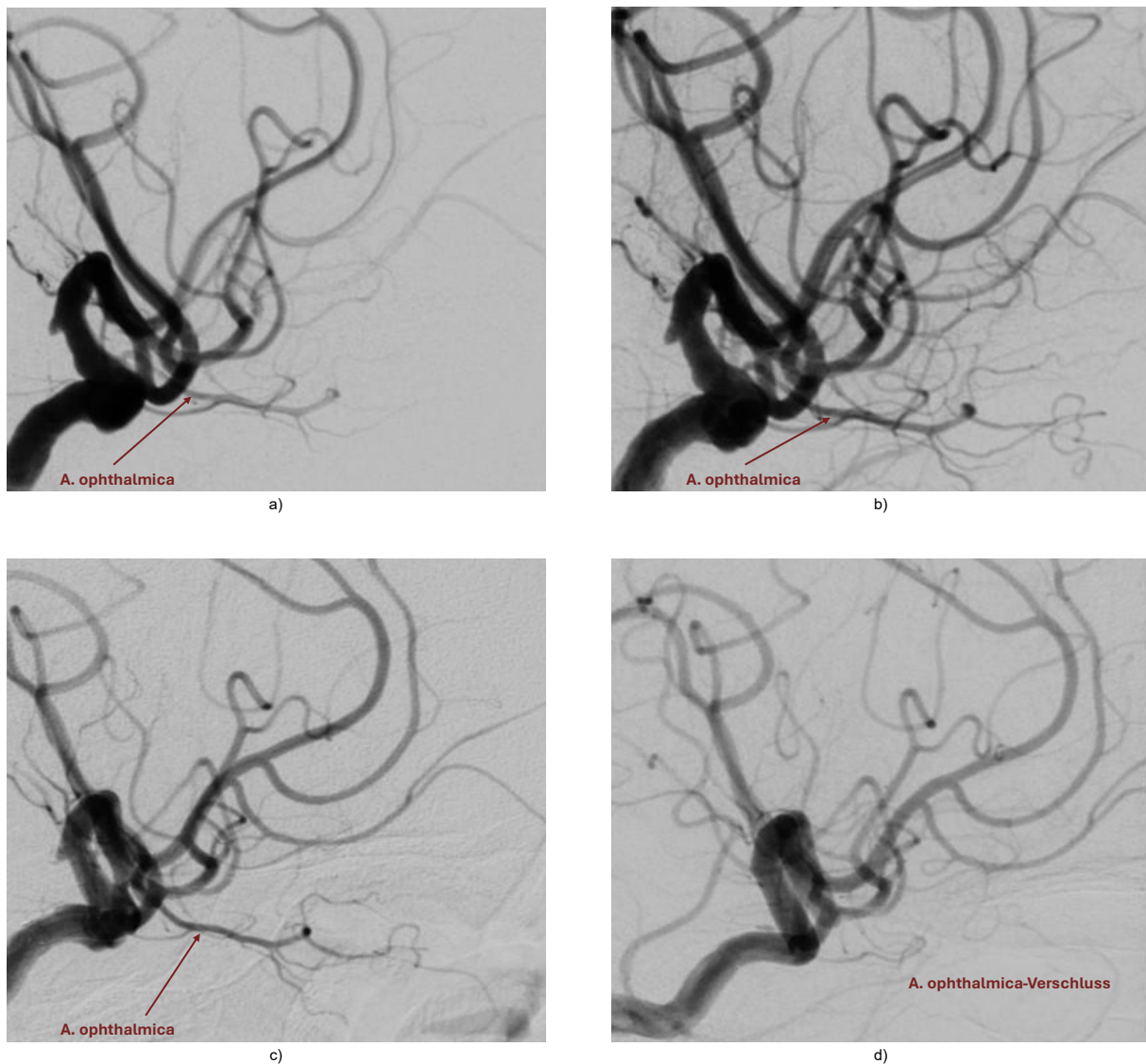


Abbildung 20 DSA in lateraler Projektion mit Darstellung der Implantation eines Flow Diverters (Derivo, 4,5 x 30 mm). a) Präinterventionell b) Postinterventionell c) 1. Kontrolle d) 2. Kontrolle

Dritte Kontrolle

In der dritten Kontrollangiographie nach $32 \pm 3,8$ Monaten gab es keine neuerlichen Auffälligkeiten oder Verschlüsse. Der Mittelwert des Durchmessers liegt bei $1,0 \pm 0,2$ mm. Man muss jedoch betonen, dass nur 22 Aneurysmen eine dritte DAS-Kontrolle erhielten.

Letzte Kontrolle

Die letzte Kontrolle erfolgte unter Beachtung des Patienten mit ACI-Verschluss bei insgesamt 65 der 66 Aneurysmen. Hierbei wird aber nicht genauer darauf eingegangen, wie viele Kontrollen dazwischen erfolgt sind. Abhängig vom Patienten kann auch die erste Kontrolle gleichzeitig die letzte Kontrolle sein. Im Mittel erfolgte die letzte Kontrolle nach $31 \pm 24,1$ Monaten und ergab einen Durchschnittswert der OA von $0,9 \pm 0,3$ mm. Zum Zeitpunkt der letzten Kontrolle bestehen fünf der Auffälligkeiten (Auffälligkeit 3 und 5; siehe Tabelle 21) sowie (Auffälligkeit 7, 10, 11; Tabelle 22) aus der ersten Kontrolle und einer der Verschlüsse (PF 34) aus der zweiten Kontrolle. Neu zeigte sich nochmals Auffälligkeit 9 aus der ersten Kontrolle (siehe Tabelle 22): PF 31 erfuhr erst nach zwei Jahren und elf Monaten eine neu auftretende Stenose der OA. Zuvor zeigte sich lediglich eine Verschmälerung zur ersten Kontrolle, jedoch eine unauffällige zweite und dritte Kontrolle. Zusammenfassend gibt es zum Zeitpunkt der letzten Kontrolle sieben Auffälligkeiten. Insgesamt traten im Prozess der Aneurysmenkategorisierung über Postintervention bis zur letzten Kontrolle zwölf Auffälligkeiten (20,0 %, 12/60) auf, wobei zwei der 60 OA einen Verschluss (3,3 %) (PF 31, 34) darstellten.

4.4.2 Auswirkungen auf die Flussrichtung und -geschwindigkeit der OA

Neben dem Durchmesser der OA ließen sich auch Auswirkungen auf die Flussgeschwindigkeit feststellen. In folgender Tabelle 23 sieht man die in einer Prozedur behandelten OAs, bemessen an deren Flussverhalten in der angiographischen Kontrolluntersuchung nach FD-Implantation. Während man mit 0 den kompletten Verschluss der OA bezeichnet hat, findet man bei 1 einen vollständig vorhandenen, normalen Fluss vor. Mit Grad 2 wird eine in der Flussrichtung als weiterhin antegrad bemessener Fluss bezeichnet, jedoch in der Flussgeschwindigkeit verlangsamt.

Im postinterventionellen Stadium erfolgte eine intermittierende Okklusion (siehe in Kapitel 4.4.1, PF 52) sowie fünf intermittierende Flussverlangsamungen (8,2 %; 5/61 OAs). Bei 90,2 % (55/61 OAs) zeigte sich ein unauffälliges Flussprofil postinterventionell. Zum Zeitpunkt der ersten Kontrolle waren keine der eben genannten Auffälligkeiten mehr vorhanden, jedoch zeigte sich neu eine Flussverlangsamung (1,7 %; 1/60 OAs) bei PF 28 mit AF 31 & 32, welche im Verlauf nicht regredient war. Diese Flussverlangsamung korreliert zur in Tabelle 21, Kapitel 4.4.1 aufgeführten Durchmesserreduktion des Patienten. Des Weiteren

erfolgten im Verlauf zwei komplette, dauerhafte Verschlüsse der OA (siehe in Tabelle 22, Kapitel 4.4.1 aufgeführte Patienten PF 31 und 34): PF 34 zum Zeitpunkt der 2. Kontrolle und PF 31 zum Zeitpunkt der letzten Kontrolle. Dies führt zu einer Okklusionsrate der OA von 3,3 % (2/60 OAs). Zum Zeitpunkt der letzten Kontrolle konnte man in der Mehrheit der Fälle (95,0 %; 57/60 OAs) im Fluss anterograd gerichtete und in der Geschwindigkeit unauffällige OAs beobachten.

Tabelle 23 Flussrichtung und -geschwindigkeit der OA

Grad	Fluss		
	0	1	2
Postinterventionell	1	55	5
1. Kontrolle	0	59	1
2. Kontrolle	1	38	1
3. Kontrolle	-	20	-
Letzte Kontrolle¹	2	57	1

Legende: 0 = Verschluss 1 = normal 2 = anterograd verlangsamt

¹ Ausschluss eines Patienten nach asymptomatischem ACI-Verschluss

4.4.3 Auswirkungen in Bezug auf visuelle Symptome

Zur besseren Vergleichbarkeit zwischen den Fällen wurden, wie in Kapitel 3.4 aufgeführt, Patienten mit bekannten Augenerkrankungen nicht in die Studie mitaufgenommen. Die im Verlauf beobachteten okulären Komplikationen konnten daher kausal mit der zuvor durchgeführten Intervention in Verbindung gebracht werden. Insgesamt ließ sich von 66 Aneurysmafällen bei drei Patienten (PF 50, 32 und 4) (3/57 Patienten; 5,3 %) (siehe Tabelle 24) ein visuelles Symptom ausmachen.

Tabelle 24 Visuelle Symptome + Auffälligkeiten der OA im Vergleich

	Anzahl Aneurysmen	PF	AF	Visuelles Symptom	OA-Auffälligkeit	Augenkonsil
				1= Visusdefekte 2= Amaurosis fugax 3= Verschwommenes Sehen 4= Diplopie 5= Mouches volantes		
präinterventionell	0		-	-	-	-
postinterventionell	3	50	58	4	nein	nein
		32	37&38	5	nein	ja
1. Kontrolle	2	50	58	4	nein	nein
		4	4	2	ja	nein
2. Kontrolle	0		-	-	-	-
3. Kontrolle	0		-	-	-	-
Letzte Kontrolle	1	50	58	4	nein	nein

Patient: PF 50; AF 58

Der Patient litt von der Intervention im Januar 2018 bis zur ersten und letzten Kontrolle im März 2018 unter Doppelbildern (Diplopie). Aus diesem Grund erfolgte eine durchgehende Listung des Patienten sowohl postinterventionell als auch zur ersten und letzten Kontrolle in Tabelle 24. Die postinterventionell aufgetretene Diplopie war auf eine transiente Abducensparese zurückzuführen, die im weiteren Verlauf eine Remission zeigte. Trotz der berichteten Doppelbildwahrnehmung ließ sich in den zugehörigen Arztbriefen kein Nachweis einer ophthalmologischen Konsultation finden. In den zugehörigen angiographischen Bildern (siehe Abbildung 21) lässt sich kein Hinweis auf eine Verschmälerung oder sogar ein Verschluss der OA feststellen. Erwähnung sollte jedoch die in Abbildung 21 sichtbare Größe (Breite x Höhe x Tiefe= 13,0 mm x 16,7 mm x 16,4 mm) (Volumen = 1780,22 mm³) des paraophthalmischen Aneurysmas finden. Eine alleinige FD-Behandlung wäre bei dieser Größe insuffizient gewesen, sodass eine zusätzliche Versorgung mit Coils notwendig war.

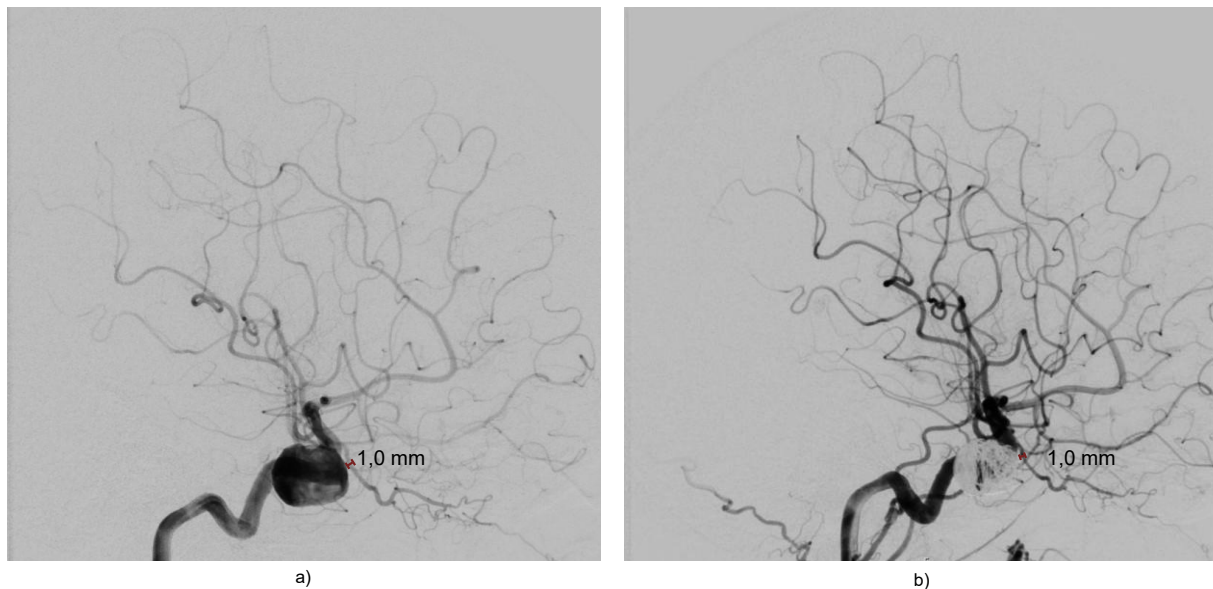


Abbildung 21 DSA eines breitbasigen, sakkulären, paraophthalmischen ACI-Aneurysma rechts a) präinterventionell: Füllungsbild, laterale Projektion mit Vermessung der OA (1,0 mm) b) postinterventionell: Füllungsbild; Z.n FD-Implantation und Coiling (5 Coils); laterale Projektion mit Vermessung der OA (1,0 mm)

Patient: PF 32; AF 37 & AF 38

Der Patient zeigte nach FD-Behandlung eines supra- sowie paraophthalmischen ACI-Aneurysmas rechts postinterventionell Symptome wie eine linksseitige Schwäche und Hypästhesie. Im darauf durchgeführten initialen MRT zeigte sich keine Infarktdemarkierung. Am Folgetag der Intervention beschrieb der Patient ein Sehen von „Würmern und Leuchtfäden“, a. e. Mouches volantes (Seite nicht definiert) sowie starke Kopfschmerzen. Vier Tage nach Intervention wurde bei allgemeinem Unwohlsein, sowie einem subjektiven Gefühl

der Verlangsamung mit z. T. auftretenden Wortfindungsstörungen erneut eine MRT-Kontrolle (siehe Abbildung 22b) durchgeführt. Es zeigten sich mehrere punktförmige Ischämien im Mediastromgebiet rechts. Der Patient bekam im Zuge der berichteten visuellen Symptome eine konsiliarische Abklärung in der Ophthalmologie. Hierbei konnte in einer Untersuchung des rechten Auges eine Netzhautablösung als Ursache der „Mouches volantes“ ausgeschlossen werden. Der Patient wurde nach sieben Tagen in die Rehabilitation entlassen und zeigte sich nach sechs Monaten zur ersten Kontrolle symptomfrei. Untersucht man korrelierend den Durchmesser der OA, fällt auf, dass dieser Patient unter Auffälligkeit 10 in Tabelle 22, Kapitel 4.4.1 beschrieben ist. Zum Zeitpunkt der Symptome postinterventionell zeigte sich jedoch in der Angiographie keine OA-Verschmälerung. Zum Zeitpunkt der ersten und letzten Kontrolle zeigte sich eine OA-Verschmälerung, jedoch keine persistierende klinische Symptomatik.

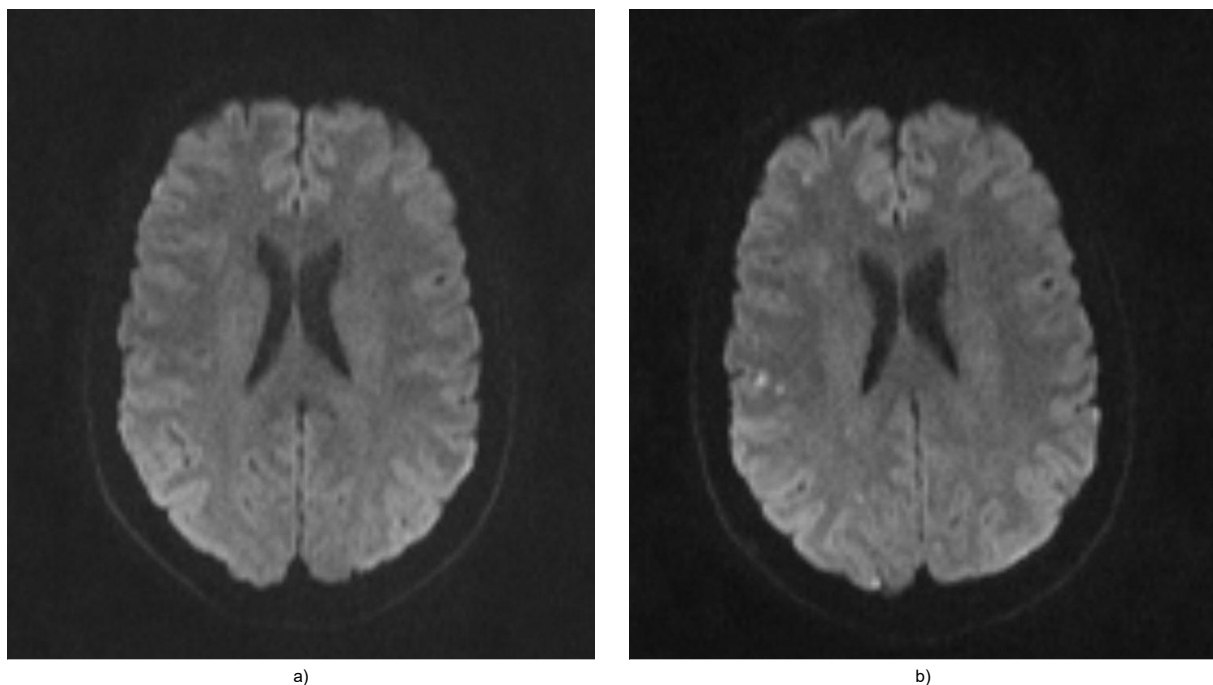


Abbildung 22 Diffusionsgewichtete Bildgebung im MRT a) präinterventionell b) postinterventionell: sichtbare Aufhellungen im Mediastromgebiet (rechts)

Patient: PF 4; AF 4

Nachdem bei diesem Patienten im Dezember 2011 eine FD-Implantation erfolgte, manifestierten sich nach unauffälliger postinterventioneller Phase zur ersten Kontrolle drei Monate später transiente Amaurosis fugax-Episoden. Der Patient beklagt in der letzten Zeit drei bis vier, ca. sechs bis acht Stunden dauernde Ereignisse, in denen er auf beiden Augen „dunkel“ sah. Bezüglich des OA-Durchmessers (siehe Auffälligkeit 6, Tabelle 22, Kapitel 4.4.1) ließ sich eine Verschmälerung von 1,2 mm präinterventionell (siehe Abbildung 23a) und 1,1 mm postinterventionell (siehe Abbildung 23b) zu 0,4 mm (siehe Abbildung 23c), aufgrund einer

In-Stent-Stenose in der ersten Kontrolle verzeichnen. Diese wurde innerhalb der Kontroll-DSA mittels Ballondilatation komplikationslos versorgt. In der zweiten Kontrolle, ca. fünf Monate später, war der Durchmesser der OA bei 1,1 mm (siehe Abbildung 23d) und visuelle Symptome jeglicher Art wurden vom Patienten verneint. In der dritten Kontrolle im April 2013 sowie in der vierten und letzten Kontrolle im April 2015 lag der OA-Durchmesser bei 1,2 mm (vgl. Abbildung 24, e und f). Ebenfalls waren keine weiteren Symptome auffällig.

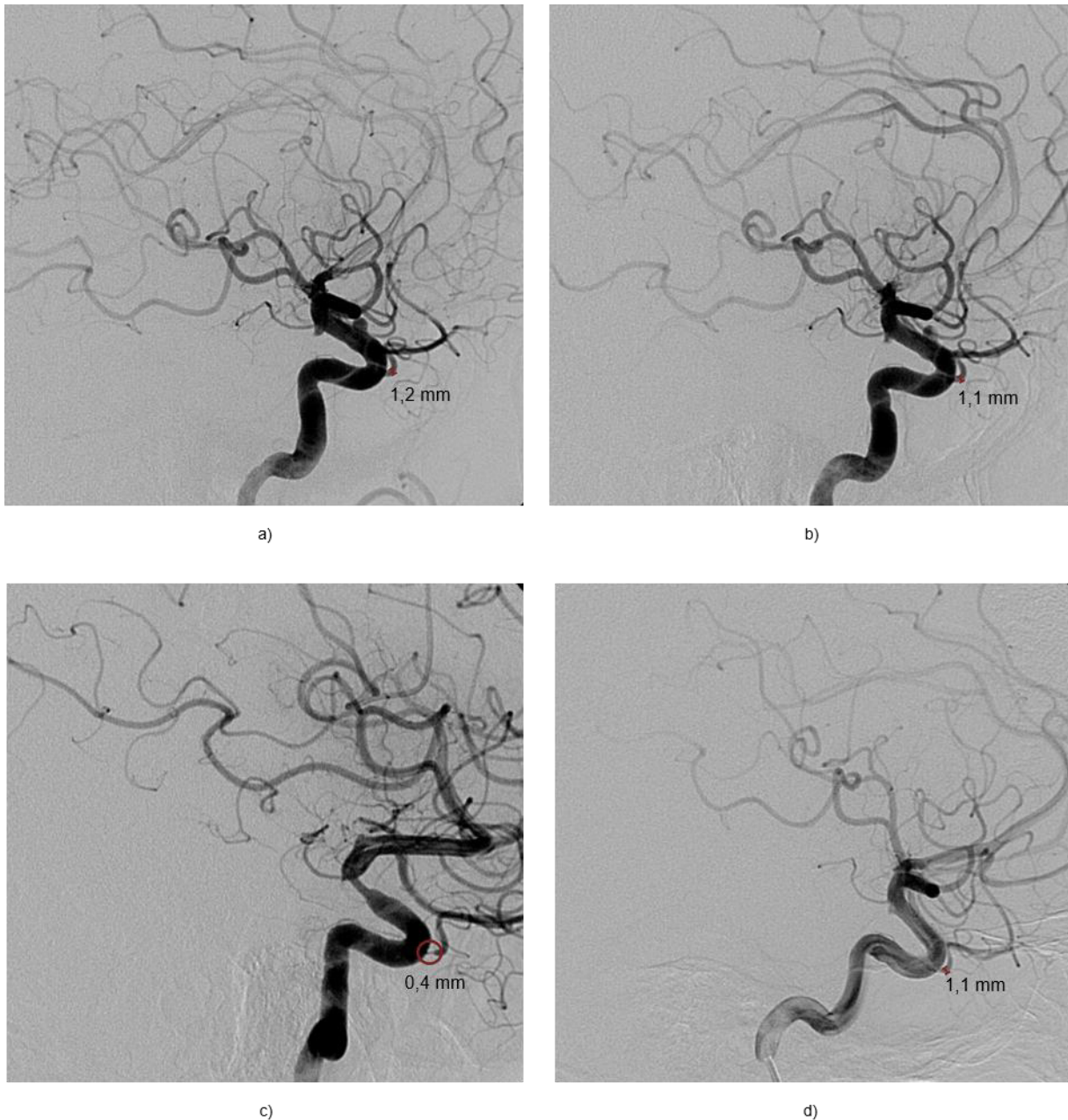


Abbildung 23 (Teil 1) Laterale Projektion einer DSA eines supraophthalmischen ACI-Aneurysmas rechts a) Präinterventionell b) Postinterventionell c) 1. Kontrolle: Darstellung einer mittelgradigen In-Stent-Stenose des eingebrachten Stents im Karotisendabschnitt rechts; anschließende Ballondilatation d) 2. Kontrolle

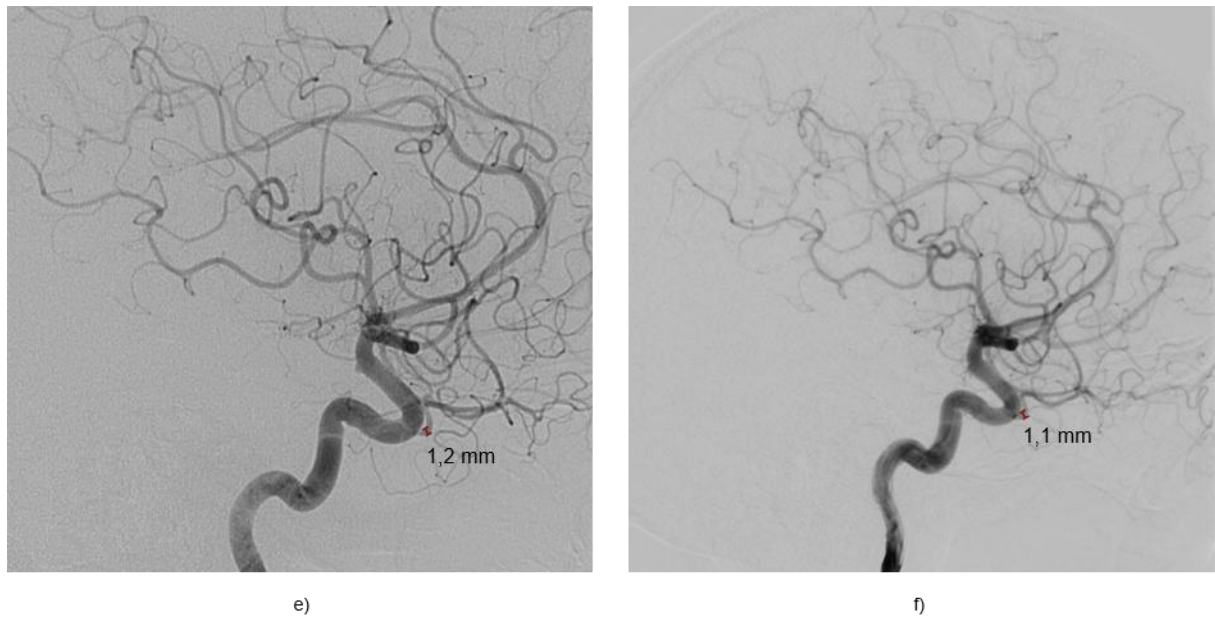


Abbildung 24 (Teil 2) Laterale Projektion einer DSA eines supraophthalmischen ACl-Aneurysmas rechts e) 3. Kontrolle f) 4. Kontrolle

4.5 Anderweitige neurologische Auswirkungen

Um die angiographischen Befunde des Patientenkollektivs auch mit einer klinischen Statusüberprüfung in Einklang zu bringen, wurden die Patienten prä- und postinterventionell sowie zur ersten und zur letzten Kontrolle innerhalb der modifizierten Rankin-Skala klassifiziert. Die Einordnung der 57 Patienten erfolgte präinterventionell mit 43 Patienten in mRS 0 (75,4 %), 10 Patienten in mRS 1 (17,5 %) und 4 Patienten in mRS 2 (7,0 %). Zur Postintervention ergaben sich in mRS 0, mRS 1 und mRS 2 jeweils 42, 10 und 5 Patienten, was einem prozentualen Anteil von 73,7 %, 17,5 % und 8,8 % (siehe Tabelle 25 und Abbildung 25) entspricht. Erfreulicherweise gab es unter dem eingeschlossenen Patientenkollektiv keine neurologischen Auffälligkeiten, die über den mRS 3 (insgesamt einmal aufgetreten) einer höhergradigen Beeinträchtigung hinausgehen. Die Beurteilung ist dabei stets von der klinisch-neurologischen Untersuchung und Einschätzung des zuständigen Arztes abhängig. mRS 4, 5 und 6 wurden nicht beschrieben. Zum Zeitpunkt der letzten Kontrolle konnten die korrelierenden neurologischen Symptome bei 48 von 56 Patienten in mRS 0 (85,7 %), vier Patienten (7,1 %) in mRS 1, drei Patienten (5,4 %) in mRS 2 und ein Patient in mRS 3 (1,8 %) klassifiziert werden.

Tabelle 25 Modifizierte Rankin-Skala zur Beurteilung des neurologischen Status

	mRS						
	0	1	2	3	4	5	6
Präinterventionell	43	10	4	-	-	-	-
Postinterventionell	42	10	5	-	-	-	-
1. Kontrolle ¹	47	5	3	1	-	-	-
Letzte Kontrolle ¹	48	4	3	1	-	-	-

¹ Ausschluss eines Patienten nach asymptomatischem ACI-Verschluss

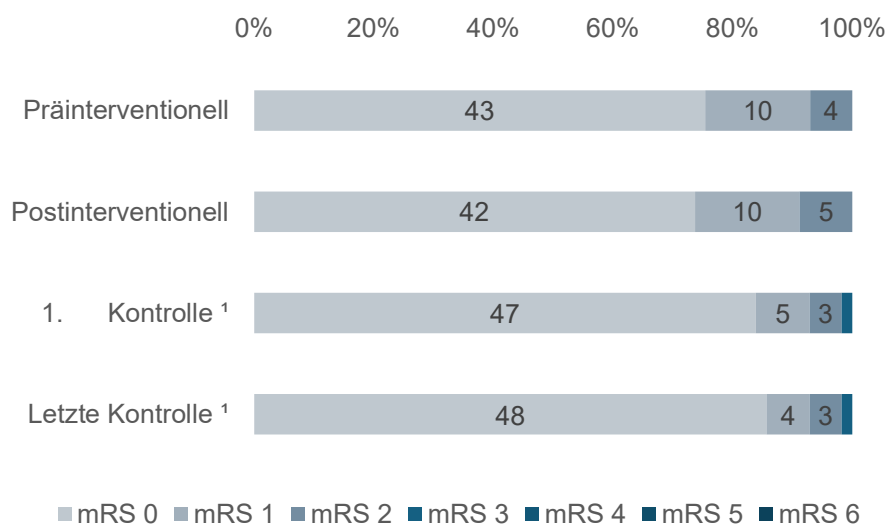


Abbildung 25 Graphische Darstellung der Gradeinteilung der modifizierte Rankin-Skala zur Beurteilung des neurologischen Status.

Gerade Patienten, die nicht mit mRS 0 in die Studie eingetreten sind oder sich im Verlauf verschlechtert haben, mussten retrospektiv erneut im Detail untersucht werden. Ein besonderer Fokus lag hierbei auf potenziellen Veränderungen des neurologischen Status aufgrund der Intervention. Von den 57 Patienten erlitten insgesamt vier Patienten (AF 12, 37&38, 51, 58) ein interventionell-bedingtes, sichtbares, radiologisches Korrelat in Form einer Ischämie, Verschluss oder Mikroblutung, die jedoch nicht zwangsläufig mit einer klinisch-neurologischen Verschlechterung korrelierten. Bei Patient (AF 5) hatte die klinische Verschlechterung im Verlauf kein radiologisches Korrelat. Zwei Patienten (AF 9, 40) erlitten im weiteren Verlauf unabhängig von der Intervention einen a. e. arterioarteriell embolischen Infarkt. Nachfolgend ist eine detaillierte Erklärung der einzelnen Patientenverläufe, eingeteilt anhand des mRS.

Patienten mit präinterventionell mRS 0 und auffälliger mRS-Änderung im Verlauf**Patient: PF 12; AF 12 (supraophthalmisches ACI-Aneurysma links)**

Der Patient zeigte sich bei Eintritt neurologisch symptomfrei (mRS 0). Während der Intervention kam es zu einem frischen kortikalen Infarkt im linken Gyrus frontalis inferior, a. e. arterioarteriell embolischer Genese, mit radiologisch nachgewiesener Diffusionsstörung im cMRT, ohne fokale neurologisches Defizit (postinterventionell und nach sechs Monaten: mRS 0). Viereinhalb Jahre später, nach Clipping eines Aneurysmas der linken ACM, trat eine Nachblutung mit Vasospasmus auf, was zu Visusverlust und Gesichtsfeldeinschränkungen links sowie Dysarthrie mit Wortfindungsstörungen führte. Die MER der oberen und unteren Extremitäten waren seitengleich, jedoch nur schwach auslösbar (Letzte Kontrolle: mRS 2).

Patient: PF 32; AF 37 (paraophthalmisches ACI-Aneurysmas rechts) & AF 38 (supraophthalmisches ACI-Aneurysma rechts)

Der Patient wurde bereits in Kapitel 4.4.3 ausführlicher beschrieben. Präinterventionell war der Patient neurologisch unauffällig (mRS 0). Postinterventionell trat eine Schwäche und Hypästhesie der linken Seite vom Daumen bis zur Brust sowie kurzzeitige „Leuchtfäden“ (a. e. Mouches volantes) und starke Kopfschmerzen (mRS 2) auf. Radiologisch zeigten sich mehrere, teils neue, punktförmige Ischämien im Mediastromgebiet rechts; ophthalmologisch zeigte sich am rechten Auge kein morphologisches Korrelat. Sechs Monate später waren keine residuellen Symptome oder visuelle Beschwerden nachweisbar, der Patient war neurologisch unauffällig (Erste und letzte Kontrolle: mRS 0).

Patienten mit präinterventionell mRS 1 und deren Verlauf**Tabelle 26** Detaillierte Individualfallaufarbeitung von Patienten mit mRS 1 bei Studieneintritt

PF	AF	Zeitpunkt	mRS		Körperliche Untersuchung	Ursache
4	4	Prä	1	-	Hypästhesie (li)	a.e. bei Aneurysma (re) + PNP
		Post	1	-	--	--
		Erste Kontrolle	0	-	unauffällig	a.e. bei In-Stent-Stenose
		Letzte Kontrolle	0	-	anamnestisch: transiente Amaurosis fugax-Episoden unauffällig	
8	8	Prä	1	-	BHV: diskretes Absinken (li)	a.e. bei BPLS
				-	Romberg: diskrete Fallneigung (li)	Aneurysma (li)
		Post	1	-	--	--
		Erste Kontrolle	0	-	unauffällig	
		Letzte Kontrolle	0	-	--	
9	9	Prä	1	-	Romberg: unsicher, ohne gerichtete Fallneigung	Z.n. rechts temporal gelegene ICB
		Post	1	-	--	--
		Erste & Letzte Kontrolle	2	-	Sprachstörung	Thalamusinfarkt (li) (embolisch)
				-	Vigilanzminderung	
				-	AHV: leichtes Absinken (re)	

14	14	Prä	1	-	Hemiparese (li) - gesteigerte MER (li) - Babinski positiv (li) - Muskelatrophie (li) - AHV (li): Absinken und Pronieren - eingeschränkte Koordination und Feinmotorik Hand (li)	Z.n. operativer Entlastung einer Stammganglienblutung (re)
		Post	1		--	--
		Erste Kontrolle	1		--	--
		Letzte Kontrolle	1		--	--
15	16	Prä	1	-	kognitive Leistungseinbußen - motorische Aphasie - FNV (li): dysmetrisch	Kompression des Thalamus und Temporallappens durch thrombosiertes ACI-Aneurysma (li)
		Post	1		--	--
		Erste & Letzte Kontrolle	0	-	unauffällig	
16	17	Prä	1	-	Romberg: leichte Schwankungen	Z.n. klinisch stummen M2/M3-Verschluss der ACM (li) und SAB bei frustanem Coiling
		Post	1		--	--
		Erste Kontrolle	1		--	--
		Letzte Kontrolle	0	-	unauffällig	
25	27	Prä	1	-	residuelle Hypästhesie Gesichtshälfte + Arm (li)	Z. n. Mediainfarkt (re)
		Post	1		--	--
		Erste Kontrolle	1	-	Hyperästhesien: Augenbraue und Wange (li)	--
		Letzte Kontrolle	0	-	unauffällig	
34	40	Prä	1	-	Hypästhesie Gesicht (li) - chronische Kopfschmerzen	Kein Akutereignis, ACI-Aneurysma (li)
		Post	1		--	--
		Erste Kontrolle	0	-	unauffällig	
		Letzte Kontrolle	2	-	akute hochgradige Hemiparese (li)	Infarkt Capsula interna (re) a. e kardio-embolisch bei VHF nach 2 Tagen Pause der Antikoagulation
43	51	Prä	1	-	residuelle Wortfindungsstörung - AHV: minimale Flexion (re) - Pallästhesie der Extremitäten (re)	Z.n. Mediainfarkt (li) a. e embolischer Genese
		Post	1	-	subjektiv beschwerdefrei - kein fokales neurologisches Defizit	kleine frische Ischämie frontal (li) periinterventioneller distaler M4 Verschluss (li), kollateralisiert über Gegenseite
		Erste & Letzte Kontrolle	1	-	residuelle Wortfindungsstörung - sonst unauffällig	Z.n. Mediainfarkt (li) a. e embolischer Genese
46	54	Prä	1	-	systemische Schwindelsymptomatik - intermittierend: bimanueller Tremor	Kein Akutereignis, ACI-Aneurysma (re)
		Post	1	-	initiale Schwindelsymptomatik merklich verbessert	
		Erste & Letzte Kontrolle	0	-	unauffällig	

Legende: Prä= präinterventionell; Post= postinterventionell; AF= Aneurysmafallnummer; (re)= rechts; (li)= links; (--)= idem zum körperlichen/ radiologischen Vorbefund; PNP= Polyneuropathie; BPLS= Benigner paroxysmaler Lagerungsschwindel; BHV= Beinhaltversuch; AHV= Armhaltversuch; Z.n.= Zustand nach; MER= Muskeleigenreflex; FNV= Finger-Nase-Versuch; ACM= A. cerebri media; VHF= Vorhofflimmern

Patienten mit präinterventionell mRS 2 und deren Verlauf***Patient: PF 3; AF 3 (supraophthalmisches ACI-Aneurysma rechts)***

Präinterventionell zeigte der Patient eine residuelle linksseitige Hemiparese (Kraftgrad (KG) 4+/5, mRS 2) bei Z.n. SAB nach Clipping eines ACM-Aneurysmas (rechts) sowie ventrikuloperitonealem Shunt bei Hydrocephalus. Postinterventionell trat kein neues fokales neurologisches Defizit auf (mRS 2). Nach sechs Monaten war die körperliche Untersuchung idem zum Aufnahmebefund (Erste Kontrolle: mRS 2). Nach ca. sieben Jahren bestanden lediglich Konzentrationsschwierigkeiten ohne weitere neurologische Defizite (Letzte Kontrolle: mRS 0).

Patient: PF 5; AF 5 (paraophthalmisches ACI-Aneurysma rechts)

Bereits präinterventionell zeigte sich im AHV und BHV eine a. e. als funktionelle Lähmung klassifizierte schlaaffe Hemiparese links bei Infarkt während eines frustranen Coilingversuchs in der Vorgeschichte (mRS 2). Nach der geplanten Intervention traten neu Kopfschmerzen, Übelkeit und Erbrechen auf, jedoch ohne cCT-morphologisches Korrelat. Die Kopfschmerzen waren schmerzmittelsensibel und im Verlauf rückläufig (postinterventionell weiterhin mRS 2). Nach drei Monaten berichtete der Patient über eine zweiwöchige Episode mit Drehschwindel, Kopfschmerzen, verstärkten Kribbelparästhesien links sowie eine ASS-Intoleranz (Hautausschlag). Neurologisch zeigte sich folgender Befund: bekannte Hemiparese, positiver AHV mit Pronation, positiver BHV, Pallhypästhesie (5/8) am Zehengrundgelenk I, erloschener Patellarsehnenreflex (PSR), hypermetrischer FNV, leicht ataktischer Knie-Hacke-Versuch (KHV) (Erste Kontrolle: mRS 3). Die Kontrollangiographie zeigte eine geringe Restperfusion des Aneurysmas ohne radiologisches Korrelat für die klinische Verschlechterung. Aufgrund der zusätzlich durchgeführten, unauffälligen cCT-Kontrolle postinterventionell gilt eine interventionsbedingte Verschlechterung als unwahrscheinlich. Nach drei Jahren ergab ein erneuter neurologischer Status keine Neuerungen (weiterhin mRS 3).

Patient: PF 50; AF 58 (infraophthalmisches ACI-Aneurysma rechts)

Der Patient fand bereits in Kapitel 4.4.3 Erwähnung. Präinterventionell bestanden Wortfindungsstörungen sowie eine Fußheber- und Großzehenheberparese rechts (KG 3/5, mRS 2) bei MR-angiographisch sichtbaren multiplen Microbleedings supra- und infratentoriell sowie einem älteren parietalen Insult im Versorgungsgebiet der A. cerebri posterior links mit gliotischen Veränderungen. Postinterventionell klagte der Patient über Übelkeit und Erbrechen. In der cCT zeigten sich neue, diskrete, beidseits frontal paramediane Hyperdensitäten. In der MRA waren kleinste Ischämien (beidseits, rechtsbetont) sowie eine parietal-parafalxiale Mikroblutung rechts nachweisbar. Die Entlassung erfolgte jedoch bis auf eine dezente Abducensparese ohne neu aufgetretene fokale neurologische Defizite (weiterhin

mRS 2). Nach etwa zweieinhalb Monaten zeigte sich bereits eine deutliche Regredienz der Abducensparese. Lediglich als störend empfindet der Patient ein Kältegefühl links fronto-temporal. Die körperliche Untersuchung zeigte die bekannte Fußheber- und Großzehenheberparese (KG 3/5), eine Hypästhesie am medialen Knie und beidseits abgeschwächte, aber symmetrische MER (Erste und letzte Kontrolle: mRS 1).

Patient: PF 55; AF 63 (paraophthalmisches ACI-Aneurysma links) & AF 64 (paraophthalmisches ACI-Aneurysma rechts)

Der Patient wurde zur geplanten FD-Implantation als Nachbehandlung von beidseitigen ACI-Aneurysmen aufgenommen. Fünf Monate zuvor erfolgte eine notfallmäßige Erstvorstellung mit Hemisymptomatik bei SAB (Hunt und Hess Grad II). Radiologisch zeigte sich ein rupturiertes ACOM-Aneurysma rechts sowie weitere Aneurysmen (ACI links, ACM rechts). Notfallmäßig erfolgte ein Coiling des rupturierten ACOM- sowie des ACI-Aneurysmas links. Periinterventionell kam es zu einem ischämischen Insult im rechten Medialstromgebiet mit persistierender proximaler Schwäche des linken Arms. Zwei Monate später wurde das ACM-Aneurysma mikrochirurgisch geclippt. Bei Studieneintritt zeigte sich neben der proximalen Schwäche des linken Armes (KG 4/5) eine Hemihypästhesie am Rumpf links (mRS 2). Nach vier Monaten ergab sich keine Befundänderung (Erste Kontrolle: mRS 2). Anderthalb Jahre später war eine deutliche Besserung der Paresen mit minimaler persistierender Krafteinschränkung und deutlich gesteigerten Reflexen (TSR, BSR) zu verzeichnen (Letzte Kontrolle: mRS 1).

5 Diskussion

Ziel unserer Studie war eine retrospektive Analyse eines Patientenkollektivs der Universität des Saarlandes. In die Studie wurden 57 Patienten mit insgesamt 66 Aneurysmen der ACI einbezogen, welche mit einem FD versorgt wurden, der den Abgang der OA überdeckt. In der vorliegenden Arbeit wurden die Sicherheit einer FD-Implantation, der Erfolg der Intervention bezüglich einer langfristigen Aneurysmaokklusion sowie das Nebenwirkungsprofil mit Fokus auf signifikante Flussveränderungen der OA und damit einhergehende Sehbeeinträchtigungen untersucht. Im Zuge der Fragestellung wurden die Parameter Aneurysmaverschluss im Verlauf, die Offenheitsrate, der Durchmesser und die Flussbeurteilung der OA nach Überstentung des Gefäßabgangs genauer untersucht. Gleichzeitig wurden anhand vorhandener Patientendaten visuelle Symptome und das neurologische Outcome mithilfe der mRS-Klassifikation ermittelt. Sekundär wurden Daten zum Patientenkollektiv (Anzahl, Alter, Geschlecht), Details zur Aneurysmalokalisation (Aneurysmaseite, Morphologie, Rouchard-Klasse, Größe) sowie zum verwendeten Material (Art und Anzahl des FD, Coiling) und zu den Untersuchungsauswirkungen (Fehlpositionierung, Komplikationen, Stentthrombosen) erhoben.

Die vorliegenden Studiendaten von 57 Patienten der Universitätsklinik des Saarlandes mit insgesamt 66 Aneurysmen entsprechen Ergebnissen vergleichbarer, bisher veröffentlichter Studien zu diesem Thema. Entsprechend unserer eingangs aufgestellten Hypothese ist eine Versorgung eines ACI-Aneurysmas mit einem FD sicher und initiiert keine signifikanten Flussveränderungen der OA sowie damit einhergehende visuelle Beeinträchtigungen. Trotzdem sei erwähnt, dass das Abdecken der OA mit einem Stent nicht nebenwirkungsfrei verläuft. Im folgenden Kapitel werden die Ergebnisse der Studie diskutiert.

Die wichtigsten Resultate der vorliegenden Studie werden im Folgenden aufgelistet, um anhand relevanter Vergleichsstudien diskutiert zu werden:

- 1) Der Einsatz von FDs führt reproduzierbar zu einer kurativen endovaskulären Rekonstruktion ausgewählter Aneurysmen der ACI.
- 2) Die Aneurysmabehandlung mit einem FD ist dauerhaft.
- 3) Die Aneurysmabehandlung mit einem FD ist in Bezug auf den Aneurysmaverschluss, mögliche Nebenwirkungen sowie den Einfluss auf die OA sicher.
- 4) Das Auftreten visueller Symptome ist nach Aneurysmabehandlung von ACI-Aneurysmen mit Abdeckung der OA nur in Einzelfällen zu beobachten.

5.1 Patientenkollektiv und Versuchsdauer

Unter Berücksichtigung der geringen Prävalenz von intrakraniellen Aneurysmen insgesamt, der Beschränkung auf Aneurysmen in der ACI sowie auf den Abschnitt, der den Abgang der OA überdeckt, erhält man innerhalb eines Standortes ein geringes Spektrum an Studienteilnehmern. Unsere Studie erreicht jedoch mit 57 Patienten eine der Vergleichsliteratur überlegene, aussagekräftige Studienpopulationsspannweite. Aktuelle Studien von Kunert et al [69] und Ökçesiz et al. [96] umfassen nach Abzug aller Ausschlussparameter weniger Patienten (55 bzw. 27 Patienten).

Das Studienkollektiv rekrutierte sich primär aus Patienten der Universitätsklinik des Saarlandes. Der geographische Wohnort wurde in der vorliegenden Untersuchung nicht als spezifischer Parameter erfasst. Des Weiteren wurden wie in den Einschlusskriterien in Kapitel 3.4 ersichtlich, etwaige Details wie Herkunft, Geschlecht, Alter oder Bildungsstand nicht zum Ausschluss oder zur Klassifizierung genutzt. Für genauere Aussagen über die Homogenität des Patientenkollektivs sowie für einen fundierten Vergleich zu bereits angeführter Literatur aus Kayseri (Türkei) [96], Warschau (Polen) [69], Rochester (Minnesota/ USA) [103] und Limoges (Frankreich) [113] ist eine detailliertere Charakterisierung des Studienkollektivs notwendig.

Das mittlere Patientenalter in unserer Studie mit einem Durchschnittsalter von $54,1 \pm 11,6$ Jahren ist ähnlich zum Durchschnittsalter von 52 [113], 52,5 [69] und 53,9 Jahre [103] in der Vergleichsliteratur. Eine geringe Abweichung besteht zur Studie von Ökçesiz et al [96], in der das durchschnittliche Alter bei Intervention bei $48 \pm 11,3$ Jahren lag.

Obwohl das Geschlechterverhältnis für Inzidenzen der SAB, wie in Kapitel 2.3.1 beschrieben, nicht eindeutig pauschalisierbar ist, überwiegen auch in vorliegender Studie Frauen mit einem interventionsbedürftigen Aneurysma mit einem Anteil von 78,9 % (45/57). Dementsprechend liegt der männliche Anteil bei 21,1 % (12/57). Vergleichbare Studien erbringen Prozentwerte für weibliche Studienteilnehmer zwischen 67,9 % [113], 74,1 % [96], 86,5 % [69] und 100 % [103].

Ein hervorzuhebender Aspekt dieser Untersuchung ist der vergleichsweise lange Beobachtungszeitraum. Letzte Kontrolluntersuchungen fanden am Universitätsklinikum des Saarlandes bis zu $31 \pm 24,1$ Monate nach der Intervention statt. Damit wird eine häufige Einschränkung anderer Studien umgangen. Es gibt Hinweise, dass ein Zeitraum von etwa zwölf Monaten möglicherweise nicht ausreicht, um die Langzeiteffekte eines FD zu beurteilen, insbesondere in Bezug auf die Durchgängigkeit der OA [103].

5.2 Lage und Klassifikation der Aneurysmen präinterventionell

Bei genauerer Betrachtung der Klassifikation von Aneurysmen, besonders im Vergleich zu Rouchaud et al. [113], lässt sich feststellen, dass die Verteilung etwas unterschiedlich ausfällt. Dies könnte auf den Umstand zurückzuführen sein, dass wir zur Klassifikation die Weiterentwicklung von Bhogal et al. [10] verwendet haben. Während Rouchaud Typ D als Nichtbeteiligung der OA am Aneurysmasack, aber Abdeckung des Arterienabgangs durch den eingesetzten Stent beschreibt [113], spricht Bhogal von supraklinoidalen Aneurysmen, die auf dem vorderen, oberen Aspekt der ACI, entfernt vom Ursprung der OA, entspringen [10]. Während die in den jeweiligen Studien dargestellten Skizzen ähnliche Zustände beschreiben, lässt die wörtliche Beschreibung Interpretationsspielraum. Dies kann ein Grund sein, warum bei Rouchaud et al. 46,4 % der Patienten Typ D zugeordnet wurden, während in unserer Studie nur 9,1 % (6/66) damit einhergingen. Dies kann jedoch auch durch äußere Umstände (Fallzahl, Population, Studienort) bedingt sein. Der Großteil, 87,9 % (58/66), lag bei uns in Typ C-Aneurysmen, die auf der konkaven Seite der ACI distal zum Ursprung der OA entspringen, Bhogal und Rouchaud definieren dies ebenso [10,113]. Interessanterweise haben wir trotz höherer Patientenpopulation keinen Patienten mit einem Typ A-Aneurysma. Das Fehlen von Typ-A-Aneurysmen fällt auch bei Ökçesiz et al. auf [96]. Typ-B-Aneurysmen traten in der vorliegenden Studie nur in 3,0 % (2/66) der Fälle auf. Sowohl Rouchaud et al. [113] als auch Ökçesiz et al. [96] zeigten mit 21,4 % sowie 11,1 % vergleichsweise ebenfalls eher niedrige Inzidenzen für Typ-B-Aneurysmen. Die Verwendung des etablierten Klassifizierungsschemas nach Rouchaud et al. [113] und Bhogal et al. [10]. fördert die Vergleichbarkeit der Ergebnisse mit bereits publizierten Daten und unterstützt somit den kumulativen Charakter wissenschaftlicher Forschung.

5.3 Klassifikation der Aneurysmaokklusion postinterventionell

Bei der Analyse und vergleichenden Betrachtung der Aneurysmaokklusion im Kontext anderer Studien zeigten sich verschiedene methodische Herausforderungen. Unsere Arbeitsgruppe entschied sich für ein Grading nach der „statischen“ Kamran-Klassifikation postinterventionell sowie nach der Raymond-Roy-Klassifikation (RROC) in den Verlaufskontrollen. Rouchaud et al. führten die Aneurysmaokklusionsklassifikation nach der „dynamischen“ O’Kelly-Marotta-Bewertungsskala durch [113]. Hierbei wird jedes Aneurysma nach dem anfänglichen Füllungsgrad, dem Grad der Stauung sowie der angiografischen Phase eingeteilt. Gerade bei simultan gecoilten Aneurysmen ist die O’Kelly Marotta-Skala nicht adäquat einsetzbar und weist Limitationen auf. Die Präsenz von Coilschlingen im Aneurysmalumen beeinträchtigt insbesondere die akkurate Einschätzung von Teilparametern wie der Blutstase ("stasis phase") [97].

Vergleichbarer ist jedoch die Prozentzahl der kompletten Aneurysmaokklusion bei Rouchaud et al. von 78,6 % (nach 6 Monaten) und innerhalb unserer Studie von 75,4 % (RROC I) (zur letzten Kontrolle). Wichtig ist hierbei aber, dass die letzte Kontrolle in unserer Studienpopulation etwa nach $31 \pm 24,1$ Monaten stattfand. Der Zeitpunkt nach 6 Monaten in Rouchauds Studie würde eher dem Zeitpunkt unserer ersten Kontrolle nach durchschnittlich $3 \pm 2,3$ Monaten entsprechen. Zu diesem Zeitpunkt gab es eine komplette Obliteration bei 45 der 65 Aneurysmen (69,2 %) [113]. Der vorliegende Vergleich ist aufgrund fehlender Detailangaben, wie beispielsweise der RROC-Klassen nicht optimal.

Kunert et al. (2021) verwendeten analog zur vorliegenden Studie die Raymond-Roy Occlusion Classification (RROC) zur Evaluation des Langzeiterfolgs der Aneurysmabehandlung. Diese methodische Kongruenz ermöglicht eine genauere, vergleichende Analyse der Behandlungsergebnisse und unterstützt die Validität der gezogenen Schlussfolgerungen. Der Fokus dieser Studie lag jedoch auf dem Vergleich zwischen einer Intervention mit FD und Coiling und einer reinen FD-Intervention. Bei der Kontrolle nach sechs Monaten konnte man in der FD+ Coiling-Gruppe die RROC-Klassen I und II bei 77,8 % und in der FD-Gruppe bei 84,8 % der Untersuchungspopulation erzielen. Nach zwölf Monaten wurden in der Gruppe FD+ Coiling (RROC-Klasse I+II; 94,7 %) und in der Gruppe der reinen FD-Intervention (RROC-Klasse I+II; 100 %) beschrieben [69]. RROC I+II wurden vermutlich zusammengefasst, da auch RROC II mit einer minimalen Restperfusion am Aneurysmahals keiner weiteren Intervention bedarf. Zum adäquaten Vergleich wurden die Ergebnisse der vorliegenden Studie des UKS angepasst. Zum Zeitpunkt der ersten Kontrolle ($3 \pm 2,3$ Monaten) ergibt sich bei 45 Aneurysmen RROC I und bei 12 Aneurysmen RROC II, was in RROC I+II von 87,7 % (57/65 Aneurysmen) resultiert. Zum Zeitpunkt der letzten Kontrolle ($31 \pm 24,1$ Monate) wurden 49 Aneurysmen mit RROC I und 11 mit RROC II klassifiziert, was mit RROC I+II von 92,3 %, (60/65 Aneurysmen) beschrieben werden kann.

Die jüngste Studie von Ökçesiz et al. (2023) beschreibt im Vergleich zur bisher bestehenden Literatur sowie zur vorliegenden Untersuchung eine signifikant höhere Okklusionsrate nach sechs Monaten (82,75 %) sowie innerhalb des zweijährigen Kontrollzeitraums (96,5 %) [96]. Wichtig zu erwähnen ist hierbei jedoch die schwierigere Vergleichbarkeit, ähnlich wie bei Rouchaud et al. aufgrund fehlender zusätzlicher Angaben wie beispielsweise einer sichtbar in RROC-Stadien [113]. Wie in der Studie von Kunert et al. sichtbar wurde, bedingen die Definitionskriterien einer Aneurysmaokklusion (RROC I und/ oder RROC II) das Outcome erheblich [69].

Burrows et al. (2016) beschrieben in der Literatur existierenden Aneurysmaokklusionsraten von 69,0 % bis 94,0 % bei Kontrolluntersuchungen nach sechs Monaten und von 75,0 % bis 92,1 % bei der finalen Kontrolluntersuchung [16]. Die in unserer Studie ermittelten

Okklusionsraten von 69,2 % (RROC I) zum Zeitpunkt der ersten Kontrolle ($3 \pm 2,3$ Monaten) sowie 75,4 % (RROC I) zum Zeitpunkt der letzten Nachuntersuchung ($31 \pm 24,1$ Monate) korrelieren mit den von Burrows et al. aufgeführten Werten aus Vergleichsliteratur.

Die beobachtete Übereinstimmung betont die Validität und Verlässlichkeit unserer Forschungsarbeit. Zudem lässt sich von repräsentativen Resultaten ausgehen. Auftretende Unterschiede zu oben aufgeführter Vergleichsliteratur können vielen verschiedenen Faktoren zugrunde liegen. Hierzu zählen neben der Population an sich, auch Alter und Risikofaktoren wie der Lebensstil oder genetische Prädispositionen sowie die Art des Stents, die Art der Implantation und die Compliance des Patienten bei der fortgeführten Medikation. Aufgrund der Vielfalt der Möglichkeiten und der Variabilität in der Anzahl an Patienten ist eine genaue Ursache schwer auszumachen. Auch der Nachbeobachtungszeitraum ist von Relevanz. Da Vergleichsstudien oft nach sechs Monaten reevaluiert wurden, wurde die erste Kontrolle in der vorliegenden Studie nach 3 ± 2 Monaten angesetzt. Eine Aneurysmaokklusion nach drei Monaten ist jedoch möglicherweise weniger ausgeprägt als zum Zeitpunkt nach z. B. nahezu sieben Monaten. Diese zeitliche Diskrepanz kann oben aufgeführte Unterschiede in den Ergebnissen, beispielsweise zu Ökçesiz et al. bedingen und sollte bei der Interpretation und dem Vergleich der Daten berücksichtigt werden [96]. Die longitudinale Analyse der Aneurysmaokklusion in der vorliegenden Studie offenbart jedoch eine progressive Zunahme des Okklusionsgrades über den gesamten Nachbeobachtungszeitraum. Diese Beobachtung unterstützt die initiale Hypothese bezüglich der generellen Sicherheit und Effektivität des Flow-Diverter-Systems, insbesondere in der Langzeitperspektive.

5.4 FD-Devices im Vergleich

Betrachtet man die verwendeten FDs, bietet unsere Studie ein breites Spektrum an verschiedenen FDs, darunter PED, Pipeline Flex, Pipeline Shield, p64, FRED, Derivo und Silk. Aufgrund der retrospektiven Auswertung und zum Erhalt einer angemessenen Studienpopulation wurden primär alle FDs miteinbezogen. Die Verwendung verschiedener FD-Typen bietet den Vorteil einer breiteren klinischen Anwendbarkeit der Ergebnisse, da die Diversität der verwendeten FDs die aktuelle klinische Praxis widerspiegelt. Eine Stentdifferenzierung kann bei gezielter Forschungsfrage jedoch durchaus von Interesse sein.

In der von uns durchgeführten Subgruppenanalyse erfolgte nach Auswertung der prozentualen Verteilung der implantierten FDs ein Vergleich zwischen den beiden Hauptgruppen PED und DED hinsichtlich demografischer Merkmale, spezifischen Parameter der Aneurysmamorphanie und -okklusion sowie OA-bezogener Komplikationen. Zur PED-Gruppe wurden der PED, der Pipeline Flex sowie der Pipeline Shield zusammengefasst, sodass insgesamt 30 PEDs mit 24 DEDs verglichen wurde. Die detaillierten Ergebnisse dieser

Analyse sind in Kapitel 4.3 aufgeführt. Ein signifikanter Unterschied zeigte sich im Patientenalter. Die DED-Gruppe war mit $56,5 \pm 10,7$ Jahren signifikant älter ($p=0,029$) als die PED-Gruppe mit $49,7 \pm 11,3$. Bezüglich der Aneurysmamorphenologie ergab sich ein Trend dahingehend, dass breitbasigere Aneurysmen häufiger mit einem DED behandelt wurden als mit einem PED. Dieser Unterschied erreichte jedoch bei einem Signifikanzniveau von 5,0 % keine statistische Signifikanz ($p=0,052$). Er bietet jedoch die Möglichkeit, mit einer gezielten Forschungsfrage in zukünftigen Studien vertieft zu werden. Bezüglich etwaiger Komplikationen der OA wie einer Durchmesserreduktion, OA-Okklusion, Flussrichtungsänderung oder einhergehender visueller Symptomen ließ sich kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen feststellen.

Auch in vorherigen Studien mit unterschiedlichen FDs gab es bisher keinen Anhalt dafür, dass verschiedene Stents eine unterschiedliche Auswirkung auf die Flussveränderung und damit einhergehender visueller Symptomen der OA bieten würden [69]. Rouchaud et al. [113] und Puffer et al. [103] untersuchten vergleichsweise in ihren Studien nur den PED. Während dieser Ansatz zu einer eingeschränkten Studienpopulation führte, ermöglichte er eine präzisere Vergleichbarkeit innerhalb dieser spezifischen Untergruppe.

5.5 Folgen auf die überstentete OA

5.5.1 Beeinträchtigung des Durchmessers, Flussrichtung und -geschwindigkeit

Die detaillierte Darstellung der Datenlage mit Beschreibung der Einzelfälle sowie intermittierenden Durchmesserveränderungen im Verlauf der Kontrollen erfolgte in Kapitel 4.4. Die Diskussion sowie ein Vergleich der Ergebnisse erfolgt entsprechend der Vergleichsliteratur mit den endgültigen Daten postinterventionell, zum Zeitpunkt der ersten und der letzten Kontrolle. Basierend auf der Heterogenität der Begrifflichkeit erscheint eine präzise Definition erforderlich. Untersucht wurde primär die Durchgängigkeit der OA. Hierzu zählen die Erhebung der Verschlussrate, also der Anteil der OAs, die im Verlauf eine Okklusion aufwiesen sowie die Erfassung verschiedener Parameter, die eine Beeinträchtigung der OA beschreiben. Zu den erfassten Parametern zählen eine OA-Kaliberreduktion von mindestens 3 mm sowie eine Veränderung der Flussrichtung und -geschwindigkeit, wobei zwischen normaler Flussgeschwindigkeit, antegrad verzögerter und retrograder Flussrichtung differenziert wurde. Abhängig von der herangezogenen Literatur beeinflussen vor allem die Flussrichtung und -geschwindigkeit die Blutversorgung, der durch die OA versorgten Gebiete, sodass in der Mehrzahl der Fälle nur OAs ohne Flussveränderung als unbeeinträchtigt klassifiziert wurden. In der vorliegenden Studie traten bei einigen OAs Kaliberreduktionen auf, welche jedoch nicht mit einer Flussveränderung einhergingen, sodass die Offenheitsrate hiervon unbeeinträchtigt blieb.

Die Berechnung der Offenheitsrate erfolgte, indem von einer Grundgesamtheit von 100 % sowohl die Verschlussrate als auch die Rate der Flussveränderungen subtrahiert wurde. Die Häufigkeit kaliberreduzierter OAs wird separat ausgewiesen, beeinflusst jedoch die Offenheitsrate nicht.

Postinterventionell

Postinterventionell zeigte sich in der vorliegenden Studie lediglich bei 1,6 % (1/61 OAs) ein OA-Verschluss, womit das Ergebnis im Vergleich zur Literatur als besonders günstig einzustufen ist. Rouchaud et al. und Ökçesiz et al. beschreiben mit 3,6 % und 7,4 % vergleichsweise höhere Verschlussraten [96,113]. Puffer et al. konnten hingegen eine postinterventionelle Verschlussrate von 0,0 % verzeichnen [103].

Eine intermittierende, antegrade Flussverlangsamung wurde in 8,2 % (5/61 OAs) erfasst. Vergleichende Studien erbrachten Ergebnisse von 10,7 % (Rouchaud et al.), 15,0 % (Puffer et al.) sowie 18,5 % (Ökçesiz et al.) [96,103,113]. Die daraus resultierende OA-Offenheitsrate mit unauffälligem Flussprofil beträgt in der vorliegenden Untersuchung 90,2 % (55/61 OAs) und liegt damit über den in der Literatur beschriebenen Werten, die zwischen 74,1 % (Ökçesiz et al.), 85,0 % (Puffer et al.) und 85,7 % (Rouchaud et al.) variieren [96,103,113].

Eine nennenswerte Kaliberreduktion von mindestens 3 mm erfuhren 6,6 % (4/61 OAs); in zwei blieb das Flussverhalten unbeeinträchtigt, während die beiden übrigen bereits in der Gruppe der Flussverlangsamung berücksichtigt wurden. Die spezifische Erfassung der Kaliberreduktion fand in der Vergleichsliteratur nur geringe Beachtung und wurde lediglich von Ökçesiz et al. in Kombination mit Flussveränderungen ausgewiesen [96].

Erste Kontrolle

Zum Zeitpunkt der ersten Kontrolle, nach Ausschluss eines Patienten mit ACI-Verschluss, war sowohl der postinterventionelle Verschluss als auch die postinterventionell initial festgestellten Flussveränderungen nicht mehr zu verzeichnen. Die Verschlussrate betrug somit zeitweise 0,0 % (0/60 OAs). Neu zeigte sich eine Flussverlangsamung (1,7 %; 1/60 OAs), sodass sich die OA-Offenheitsrate mit unauffälligem Flussprofil rechnerisch auf 98,3 % (59/60 OAs) belief. Diese Flussverlangsamung korreliert zur in Tabelle 21, Kapitel 4.4.1 aufgeführten Durchmesserreduktion des Patienten (PF 28, AF 31&32).

Letzte Kontrolle

Ausgehend von den Daten der letzten Kontrolle lag innerhalb der vorliegenden Untersuchung bei 3,3 % (2/60 OAs) ein kompletter Verschluss vor. Während Rouchaud et al. mit 0,0 % eine bessere Verschlussrate verzeichnen konnten, erreichten Ökçesiz et al. 7,4 %, Kunert et al. 10,9 % und Puffer et al. nur 21,0 % [69,96,103,113].

Die zum Zeitpunkt der ersten Kontrolle aufgetretene Flussverlangsamung (1,7 %; 1/60 OAs) sowie die korrelierende Kaliberreduktion persistierte bis zur letzten Kontrolle; Vergleichswerte sprechen hier von Raten um die 3,6 % (Rouchaud et al.), 7,4 % (Ökçesiz et al.) sowie 10,5 % (Puffer et al.) [96,103,113]. Ökçesiz et al. differenzierten zudem zwischen neointimaler Hyperplasie (13,33 %), OA-Hyperplasie (3,7 %) sowie OA-Stenose (14,4 %) [96].

Die OA-Offenheitsrate mit unauffälligem Flussprofil lag demnach bei 95,0 % (57/60 OAs) und damit überwiegend günstiger als in der Vergleichsliteratur (68,4 % bei Puffer et al., 85,1 % bei Ökçesiz et al. und 89,1 % bei Kunert et al.) [69,96,103]. Da sowohl in der vorliegenden Studie als auch bei Ökçesiz et al. ein längerer Nachbeobachtungszeitraum realisiert wurde, ist der Langzeitvergleich besonders aussagekräftig. Im direkten Vergleich zeigte die vorliegende Studie in allen drei Kontrollparametern (Verschluss-, Flussveränderung- und Offenheitsrate) eine überlegene Performance [96]. Rouchaud et al. konnten mit 96,4 % eine minimal höhere OA-Offenheitsrate beschreiben [113].

Bei der genaueren Beurteilung des Gefäßdurchmessers wurde bei 5 von 60 OAs eine Kaliberreduktion festgestellt, wobei in vier dieser Fälle keine begleitenden Flussveränderungen nachweisbar waren.

Insgesamt wird deutlich, dass unsere Ergebnisse die Erkenntnis aus bisher durchgeführten Studien stützen und das zwangsläufige Überdecken der OA beim Stenting der ACI in Bezug auf die Okklusion der OA als sicher eingestuft werden kann. Die Ursachen für die beobachteten Diskrepanzen in den Vergleichsstudien sind auf verschiedene Faktoren wie methodische Unterschiede, heterogene Patientenkohorten, inkonsistente Berichtsformate und variable Nachbeobachtungszeiträume zurückzuführen. Bezüglich des Flussverhaltens lässt sich zusammenfassen, dass es nach FD-Implantation in der ACI temporär zu einer Flussverlangsamung der OA kommen kann. Diese bildet sich jedoch meist nach Anpassung der Kollateralzirkulation zurück. In Übereinstimmung mit der Vergleichsliteratur gibt es keine Evidenz für eine signifikante langfristige Beeinträchtigung der Flussgeschwindigkeit [96,113].

5.5.2 Auswirkungen in Bezug auf visuelle Symptome

Von insgesamt 57 Patienten zeigten postinterventionell nur drei Patienten (5,3 %) visuelle Auffälligkeiten. Zur genaueren Differenzierung und dem Zusammenhang zur Durchgängigkeit der OA wurde nachfolgendes Flussdiagramm (siehe Abbildung 26) entworfen. Es erfolgt die Unterscheidung in vier verschiedene Szenarien (Fall 1 bis Fall 4). Unsere Studie kann zu jedem möglichen Fall Patientenbeispiele vorweisen, die der Veranschaulichung dienen. Der Hauptfokus der vorliegenden Arbeit lag dabei in der Auswertung des Zusammenhangs zwischen dem Ergebnis einer angiographischen Untersuchung sowie anamnestisch eruierten, korrelierenden oder nichtkorrelierenden visuellen Symptomen. Nachfolgend bezieht sich die

statistische Grundgesamtheit auf 57 Patienten bzw. ab dem Zeitpunkt der ersten Kontrolle auf 56 Patienten.

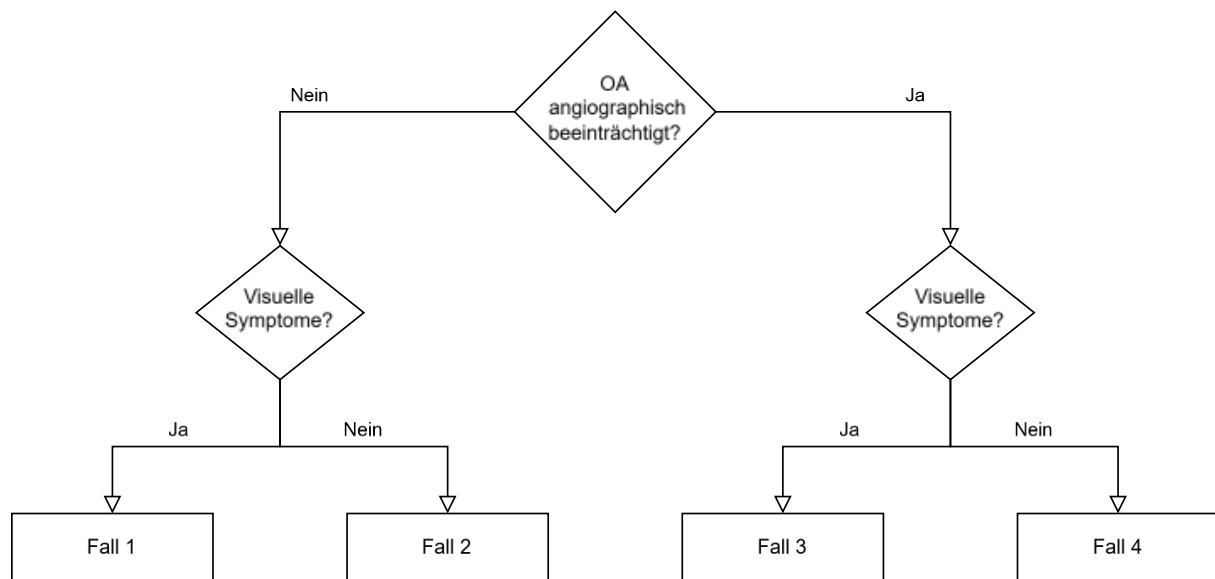


Abbildung 26 Diagnostischer Pfad zur Beurteilung von visuellen Symptomen nach FD-Implantation

Fall 1:

In 3,5 % (2/57 Patienten) kam es nach der FD-Implantation zu visuellen Symptomen ohne zugehöriges angiographisches Korrelat in der DSA. Für diesen Zusammenhang gibt es bisher noch keine eindeutige Erklärung. Während derartige Symptome als direkt kausale Nebenwirkungen der Intervention entstehen können, gibt es auch die Möglichkeit eines zeitgleichen, nicht kausalen Auftretens. Die Ätiologie ist dabei abhängig von den Symptomen.

Patient: PF 50; AF 58

Dieser Patient litt nach der Intervention unter einer Abducensparese mit einhergehender Diplopie. Auch zum Zeitpunkt der ersten und gleichzeitig letzten Kontrolle wurden noch Symptome, wenn auch rückläufig, beschrieben. Die Ursache von Augenbewegungsstörungen kann neurogen oder myogen sein. Im neurogenen Bereich unterscheidet man supranukleäre, nukleäre sowie infranukleäre Augenbewegungsstörungen. Nachdem in unserem Fall (Intervention in der ACI) supranukleäre und nukleäre Augenbewegungsstörungen aufgrund der Versorgung der supranukleären Zentren durch Gefäße aus der A. basilaris und den Aa. Vertebrales als unwahrscheinlich gelten, liegt der Fokus auf infranukleären Augenbewegungsstörungen durch Läsionen im Verlauf der peripheren Hirnnerven wie beispielsweise einer N. abducens-Parese. Diese können durch Manipulation an der Arterie und damit einhergehender lokaler Kompression des N. abducens oder nicht interventionell bedingten Ursachen ausgelöst werden. Hierzu zählen, neben einem Trauma, Multiple Sklerose, Infektionskrankheiten und Hirntumoren bei jüngeren Patienten, auch Diabetes,

Hypertonie, vaskuläre Erkrankungen und Arteriosklerose bei älteren Patienten [26]. Eine lokale Kompression des N. abducens kann vor allem bei großlumigen Aneurysmen durch die enge topografische Beziehung zwischen dem paraophthalmischen Segment der ACI und dem Verlauf des N. abducens im Sinus cavernosus erklärt werden. Insbesondere bei zusätzlicher Coil-Implantation, wie im vorliegenden Fall, erscheint eine sekundäre Nervenkompression durch die mechanische Raumforderung am wahrscheinlichsten. Ein bildmorphologisch entsprechender Nachweis konnte nicht festgestellt werden. Aufgrund der in der DSA unauffälligen Darstellung der OA (vgl. Abbildung 21, Kapitel 4.4.3) geht man davon aus, dass die vorliegende Abducensparese unabhängig von der FD-Implantation ist. Aufgrund der im Arztbrief beschriebenen Rückläufigkeit der Symptome lässt sich jedoch auf eine zeitweise Beeinträchtigung durch die Manipulation der Intervention schließen, jedoch nicht mit Sicherheit belegen.

Patient: PF 32, AF 37 & AF 38

Die Zuordnung dieses Patienten zu einem der oben aufgeführten Fälle gestaltet sich schwierig. Der Patient beschrieb bezüglich visueller Symptome am Folgetag der Intervention ein Sehen von „Würmern und Leuchtfäden“, a. e. Mouches volantes (Seite nicht definiert). Weitere Symptome wurden bereits in Kapitel 4.4.3 sowie Kapitel 4.5 ausführlicher beschrieben. Eine Netzhautablösung als Ursache der „Mouches volantes“ konnte in einer ophthalmologischen Abklärung ausgeschlossen werden. Zum Zeitpunkt der Symptome postinterventionell zeigte sich jedoch in der Angiographie keine OA-Verschmälerung, was für uns die Zuordnung zu Fall 1 begründete. Zum Zeitpunkt der ersten und letzten Kontrolle zeigte sich jedoch eine OA-Verschmälerung (Auffälligkeit 10 in Tabelle 22, Kapitel 4.4.1), kein OA-Verschluss. Die visuellen Symptome waren zu diesem Zeitpunkt jedoch nicht mehr vorhanden.

Eine mögliche Erklärung ist eine Verschmälerung der OA nicht unmittelbar postinterventionell, sondern im Zusammenhang mit den auftretenden Symptomen ein bis zwei Tage später. Zu diesem Zeitpunkt wurden jedoch nur zwei Kontroll-MRTs durchgeführt, in denen der Durchmesser der OA nicht erneut bestimmt wurde. Somit fehlt in diesem speziellen Fall die Beurteilungsgrundlage, ob die zum Zeitpunkt der ersten Kontrolle festgestellte OA-Verschmälerung hier bereits korrelierend zu den Symptomen existierte. Dass zum Zeitpunkt der ersten Kontrolle keine visuellen Beschwerden mehr vorhanden waren, kann über eine Kollateralenbildung der OA mit der ACE erklärt werden [103]. Aufgrund der Ungenauigkeit der vom Patienten beschriebenen Symptome, insbesondere im Zusammenhang mit starken Kopfschmerzen, können auch die postinterventionell aufgetretenen, punktförmigen Ischämien im Mediastromgebiet als Ursache herangeführt werden. Etwaige Symptome wie Mouches volantes sind jedoch auch in der Literatur bei einem Mediainfarkt nicht beschrieben, sodass oben genannte Erklärung als wahrscheinlicher gilt.

Fall 2:

Alle weiteren Studienteilnehmer

Mit Fall 2 werden 53 der 56 Studienteilnehmer (94,6 %) beschrieben, da diese weder eine angiographische Beeinträchtigung noch visuelle Symptome aufwiesen. Dies bekräftigt die Sicherheit der FD-Implantation und damit eine erfolgreiche Behandlung eines Aneurysmas bezüglich der Durchgängigkeit der OA bei fehlenden visuellen Nebenwirkungen.

Fall 3:

In 1,8 % (1/56 Patienten) kam es im Verlauf nach der FD-Implantation sowohl zu visuellen Symptomen als auch einer angiographisch sichtbaren Beeinträchtigung des OA-Durchmessers. Nachfolgender Patient gibt ein Beispiel für die Fragestellung der vorliegenden Arbeit, ob der Durchmesser und die damit einhergehende Durchblutung der OA im Zusammenhang mit einer auftretenden visuellen Symptomatik stehen.

Patient: PF 4; AF 4

Prä- und postinterventionell wies die OA einen Durchmesser von 1,2 bzw. 1,1 mm auf. Bei der ersten Kontrolle konnte aufgrund einer In-Stent-Stenose hingegen nur ein Durchmesser von 0,4 mm festgestellt werden. Anamnestisch berichtet der Patient über ca. drei bis vier Episoden, in denen er unter plötzlichem, beidseitigem Visusverlust litt. Aufgrund der angiographisch festgestellten In-Stent-Stenose erfolgte eine Ballondilatation, welche in den folgenden Kontrollen mit einer Erholung des Durchmessers auf 1,1 mm, 1,2 mm und 1,2 mm resultierte. Hierbei traten keine weiteren visuellen Symptome auf.

Es zeigt sich eine Korrelation zwischen OA-Durchmesser sowie auftretenden visuellen Symptomen. Während einzelne Befunde eine Kausalität nahelegen, stehen andere Ergebnisse im Widerspruch zu dieser Annahme und relativieren die Aussagekraft der Korrelation. Die Tatsache, dass der Patient nicht dauerhaft über einen Visusverlust klagt, sondern lediglich drei bis vier Episoden innerhalb der letzten drei Monate nach der Intervention angibt, lässt sich durch die im zeitlichen Verlauf zunehmende Stenose erklären. Zudem kann die Beschwerdefreiheit nach Behandlung der In-Stent-Stenose als Evidenz für eine Korrelation herangezogen werden. Pathophysiologisch ist anzunehmen, dass die Kombination aus In-Stent-Stenose im FD und der damit einhergehenden Reduktion des OA-Durchmessers zu einer Minderperfusion der Zentralarterie führen kann, was sich in temporärem Sehverlust äußern kann. Hieraus ergeben sich weiterführende Fragestellungen, wie beispielsweise ob die Kombination aus In-Stent-Stenose und OA-Reduktion eher symptomatisch wird, als eine isolierte OA-Reduktion in Vergleichsfällen. Die OA bei PF 4 zeigt sich zu keinem Zeitpunkt verschlossen, sondern nur durchmesserreduziert, was analog zu anderen Patientenfällen

keine vollständige Amaurosis fugax bedingen sollte. Zudem zeigen auch die zwei OA-Verschlüsse (siehe Fall 4) zu keinem Zeitpunkt eine Amaurosis fugax. Im Widerspruch zu der angenommenen Korrelation steht allen voran die Tatsache des beidseitigen Visusverlusts nach alleiniger FD-Implantation rechts. Eine Ursache hierfür lässt sich anhand der vorliegenden Patientenakte nicht zweifelsfrei ausmachen. Ein ophthalmologisches Konsil wäre retrospektiv von Interesse gewesen, wurde jedoch vermutlich aufgrund der einzelnen und im Verlauf sistierenden sowie zum Zeitpunkt der ersten Kontrolle nicht vorliegenden Episoden als nicht notwendig erachtet.

Fall 4:

PF 31; AF 35

PF 34; AF 40

Fall 4 beschreibt einen atypischen Verlauf, ähnlich wie Fall 1. Bei einem angiographisch vollständigen Verschluss der OA würde man Konsequenzen nicht für untypisch halten. Dies gründet auf der Tatsache, dass die OA alle den Augapfel versorgende Arterien abgibt. Hierzu zählen die A. centralis retinae zur Versorgung der Netzhaut sowie die folgenden Arterien (mit entsprechendem Versorgungsgebiet): Aa. Ciliares posteriores breves (Choroidea), Aa. Ciliares posteriores longae (Ziliarkörper, Iris), Aa. Ciliares anteriores (gerade Augenmuskeln). Bei 2/56 Patienten (3,6 %), (PF 31, 34) traten hingegen trotz angiographisch sichtbarem Verschluss der OA keine korrelierenden visuellen Symptome auf. Auch in Vergleichsliteratur wurden bereits ähnliche Fälle beschrieben und Erklärungshypothesen aufgestellt.

Puffer et al. verzeichneten einen Patienten (1/19 Patienten, 5,3 %), entsprechend unserem Fall 1 (vgl. Abbildung 26), welcher trotz angiographisch durchgängiger OA-Sehstörungen in Form von kleineren entoptischen Erscheinungen beschrieb. Fall 2 beschreibt auch hier die Norm und konnte in 14/19 Patienten (73,7 %) nachgewiesen werden. Es gab keinen einzigen Patienten mit Gesichtsfelddefekt nach OA-Okklusion (vgl. Fall 3, Abbildung 26). Fall 4, eine OA-Okklusion ohne eindeutige visuelle Symptome beschreiben sie hingegen in 21,0 % der Fälle (4/19 Patienten). Die Vermutung besteht, dass möglicherweise trotz angiographischem Verschluss eine (nicht sichtbare) Restdurchblutung der OA besteht, die eine Gewährleistung des uneingeschränkten Visus sichert. Wahrscheinlicher erscheint jedoch die Möglichkeit der Versorgung des Sehnervs über externe Karotiskollateralen. Die Ophthalmikakollaterale zählt zu den wichtigsten Kollateralkreisläufen im Halsbereich und ermöglicht die Versorgung der OA über einen alternativen Pfad von der ACE über die A. facialis und A. angularis in die OA. Auf diese Weise wird selbst bei einer Stenose der ACI die OA weiter versorgt und Visuseinschränkungen sind selten. In Übereinstimmung mit Puffer et al. konnten wir keine relevanten Unterschiede hinsichtlich Alter, Anzahl der implantierten Stents oder

Aneurysmalokalisation zwischen Patienten mit verschlossenen und offenen ophthalmischen Ästen feststellen. Folglich konnten wir, idem zu Puffer et al., keine spezifischen Risikofaktoren für einen Verschluss der Augenarterie identifizieren [103].

Vergleichsweise traten in einer Studie von Rouchaud et al. zur Risikostratifizierung nach FD-Behandlung 39,9 % (11/28 Patienten) neu aufgetretene ophthalmologische Komplikationen auf. Hierbei unterschied man zeitweises oder dauerhaftes Verschwommensehen (6/28 Patienten), Gesichtsfelddefekte (4/28 Patienten) sowie N. oculomotorius-Paresen (1/28 Patienten). Zusätzlich wurden aufgrund der einhergehenden ophthalmologischen Untersuchungen in 17,9 % (5/28 Patienten) retinale Emboli festgestellt sowie in drei Fällen eine Atrophie des N. opticus. Eine konkrete Zuordnung und damit ein Vergleich zu oben aufgeführten Fällen (siehe Abbildung 26) ist aufgrund der fehlenden Nachvollziehbarkeit zwischen Durchgängigkeit und Symptome in den Einzelfällen nicht möglich [113].

Der Vergleich zu Kunert et al. (2023) ist allein in Fall 4 (siehe Abbildung 26) möglich. Im Verlauf wurde bei 6 der 55 behandelten Aneurysmen (10,9 %) ein Verschluss der OA verzeichnet, wobei keiner der Fälle visuelle Störungen empfand. Aufgrund der fehlenden Einzellistung von Patienten mit entsprechenden Symptomen sowie aufgrund der nicht vernachlässigbaren Prävalenz (15,5 %) von präinterventionellen Sehstörungen (mRS 1) ist ein weiterer Vergleich komplex. Nach der FD-Implantation zeigten sich bei 5,8 % der Patienten eine Verschlechterung des Visus. In Kontrolluntersuchungen blieben visuelle Symptome bei 50,0 % der initial diagnostizierten Symptome stabil, während 12,5 % eine vorübergehende Verschlechterung und 25,0 % eine dauerhafte Verschlechterung erfuhren. Bei 12,5 % hingegen konnte eine Verbesserung erzielt werden. Die primäre Erkenntnis dieser Studie war jedoch, dass in ausgewählten Fällen zusätzliches Coiling die klinischen Ergebnisse der FD-Behandlung verbessern kann. Während prozedurale Komplikationen wie eine unvollständige FD-Expansion, eine fehlerhafte Migration des distalen Endes des FD, eine FD-Thrombose, eine Dissektion der ACI oder ein Vasospasmus bei FD-Implantation mit etwa 18,2 % und bei FD + Coil mit etwa 42,1 % auftraten, konnte bezüglich der ophthalmologischen Komplikationsrate sowie bei Auswirkungen auf die Durchgängigkeit der OA kein Unterschied festgestellt werden [69].

Ökçesiz et al. führten gegenüber Vergleichsstudien die detaillierteste ophthalmologische Untersuchung durch. Unter Einbeziehung von OCT und OCTA konnten keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen der Interventionsgruppe (ipsilaterales Auge, auf dessen Seite ein FD implantiert wurde) und der Kontrollgruppe (kontralaterales Auge ohne FD) festgestellt werden. Die Studie untersuchte dabei folgende Parameter: Sehschärfe, Augeninnendruck, Durchmesser der A. und V. centralis retinae, OCTA-Parameter der Makula und des Sehnervenkopfes sowie Messungen der subfovealen, temporalen und nasalen

Aderhautdicke. Eine Zuordnung zu Abbildung 26 ist, abgesehen von nachfolgendem Fall, aufgrund fehlender Einzeldaten nicht möglich. Ein Einzelfall einer 36-jährigen Patientin nach FD-Implantation zeigte einen Gesichtsfeldverlust im unteren Hemifeld. Diagnostische Untersuchungen offenbarten einen zeitweisen Verschluss des oberen Astes der A. centralis retinae sowie eine obere Netzhautatrophie im OCT. Aufgrund der intakten Makula betrug die Sehschärfe auf der Snellen-Tafel weiterhin 0,05 (LogMAR). In Kontrolluntersuchungen war die betroffene Arterie reperfundiert und in der Fluoreszenzangiographie gab es keine Anzeichen einer weiterhin bestehenden Ischämie. Die Angiographie zeigte einen ophthalmologisch unauffälligen Arterienfluss, was in oben stehender Abbildung 26, Fall 1 beschreibt [96].

Zusammenfassend verdeutlicht die detaillierte Analyse der oben aufgeführten Einzelfälle, dass die Implantation eines FD als sicheres Verfahren gilt. Die zwangsläufige Abdeckung der OA bei Behandlung von ACI-Aneurysmen hat in der Regel keinen relevanten Einfluss auf den Visus. Im Einzelnen zeigt Fall 1 (PF 50, AF 58), dass die aufgetretenen visuellen Beeinträchtigungen mit hoher Wahrscheinlichkeit auf das Coiling des Riesenaneurysmas zurückzuführen sind. Fall 2 belegt, dass in der Mehrzahl der Fälle keinerlei visuelle Nebenwirkungen beobachtet werden. Bei Fall 3 wurde ausführlich diskutiert, warum ein Zusammenhang zwischen der FD-Implantation und den auftretenden visuellen Symptomen als wenig wahrscheinlich einzustufen ist. Fall 4 unterstreicht die Irrelevanz eines OA-Verschusses bezüglich visueller Auswirkungen. Lediglich Fall 1 (PF 32, AF 37 & 38) zeigt einen Zusammenhang zwischen dem Eingriff und vorübergehenden Symptomen, wobei auch hier eine vollständige Rückbildung der Beschwerden dokumentiert werden konnte. Die Gesamtbeurteilung der aufgeführten Fälle bestätigt somit unsere Eingangshypothese, dass die Vorteile einer FD-Implantation - insbesondere im Hinblick auf das Risiko visueller Komplikationen - den potenziellen visuellen Risiken überwiegen.

5.6 Einfluss der Lage des Aneurysmas auf entstehende visuelle Komplikationen

Wie bereits von Ökçesiz et al. angesprochen, kann die anatomische Lokalisation sowie die Beziehung zwischen der ACI, der OA und dem Aneurysma in Bezug auf die Entstehung von visuellen Komplikationen innerhalb einer FD-Implantation von Bedeutung sein [96]. In Übereinstimmung mit Vergleichsstudien kann die Einteilung in die Klassen A bis D [10] mit bestimmten, die Lokalisation der Aneurysmen betreffenden Komplikationen einhergehen. Zum Zeitpunkt der letzten Kontrolle zeigen sich insgesamt sieben Auffälligkeiten (siehe Kapitel 4.4.1, Tabelle 21 und Tabelle 22) bezüglich des OA-Durchmessers, wovon zwei Auffälligkeiten (PF 31 und PF 34) einen OA-Verschluss darstellen. Die sieben Auffälligkeiten werden durch insgesamt neun Aneurysmen bedingt.

Hiervon konnten entsprechend der allgemeinen Häufigkeitsverteilung (Typ C: 87,9 %; 58/66 Aneurysmen und Typ D: 9,1 %; 6/66 Aneurysmen) acht Aneurysmen der Klasse C und ein Aneurysma der Klasse D zugeordnet werden. Innerhalb unserer Studie zeigte sich somit die Durchgängigkeit der OA in 13,8 % der Typ-C-Aneurysmen (acht OA-Auffälligkeiten bei insgesamt 58 Typ-C-Aneurysmen) sowie 16,7 % der Typ-D-Aneurysmen (eine OA-Auffälligkeit bei insgesamt sechs Typ-D-Aneurysmen) eingeschränkt. Wichtig zu erwähnen ist, dass keiner der Patienten mit einer OA-Beeinträchtigung dabei zum Zeitpunkt der letzten Kontrolle visuelle Auffälligkeiten zu verzeichnen hatte.

Bei Rouchaud et al. konnte eine Korrelation zwischen Aneurysmen auf der Innenseite der ACI (Typ C) und einer erhöhten Rate an neu auftretenden ophthalmologischen Komplikationen (retinaler Embolus, N. opticus-Atrophie) festgestellt werden. Obwohl nur 14,3 % mit Typ C klassifiziert wurden, litten 75,0 % (3/4) davon unter einer neu aufgetretenen N. opticus-Atrophie. Als mögliche Erklärung wurde eine Ischämie aufgrund der Krümmung des Karotissiphons und des geflochtenen Designs des FD angeführt [113]. Beim Vergleich der Maschendichte fiel bereits in vorangegangenen Studien im Kurveninnenbereich eine höhere Packungsdichte auf als im äußeren Bereich der Kurve [80,81,113]. Idealerweise soll durch den FD, bei Erhalt der arteriellen Äste eine röhrenförmige Flussumleitung mit optimaler Porosität zur Flusslinearisierung, Rekonstruktion des Stammgefäßes und Verschluss des Aneurysmas geschaffen werden [113]. Ökçesiz et al. konnten diese Theorie bestätigen, indem sie keine Typ-C-Aneurysmen aufwiesen und daher davon ausgingen, dass dies der Grund für eine niedrigere Rate an Sehstörungen innerhalb ihrer Studie sei [96].

Die vorliegende Studie konnte diese These nicht hinreichend unterstützen, da ein adäquater Vergleich aufgrund fehlender ophthalmologischer Untersuchungen limitiert war. Bei einer hohen Fallzahl an Typ-C-Aneurysmen konnten wir eine geringe OA-Durchmesserbeeinträchtigungsrate (13,8 %) verzeichnen. Bei Typ-D-Aneurysmen verzeichneten wir a. e. aufgrund niedrigerer Fallzahlen (Typ-D: 9,1 %; 6/66 Aneurysmen) eine vergleichsweise höhere OA-Durchmesser-Beeinträchtigungsrate (16,7 %). Ein direkter Vergleich mit den Ergebnissen von Rouchaud et al. ist aufgrund unterschiedlicher Outcome-Parameter nicht valide möglich. Während sich unsere Studie auf die OA-Durchmesser-Beeinträchtigung fokussierte, untersuchten Rouchaud et al. spezifischen ophthalmologische Komplikationen innerhalb der Aneurysmasubgruppen [113]. Unsere Ergebnisse bieten jedoch Anlass in Zukunft einen prospektiven Vergleich der Aneurysmasubgruppen mit größeren Fallzahlen unter Einbezug des OA-Durchmessers sowie der Beurteilung von ophthalmologischen Komplikationen und einhergehenden visuellen Symptomen durchzuführen, um die Theorie von Rouchaud et al. weiter zu evaluieren oder zu widerlegen [113].

5.7 Anderweitige neurologische Auswirkungen

Die Analyse der prä- und postinterventionellen neurologischen Outcomes in unserer Studie zeigt folgende nennenswerte Ergebnisse.

Präinterventionell

Die Einordnung der 57 Patienten erfolgte präinterventionell zu 75,4 % in mRS 0 (43/57 Patienten), zu 17,5 % in mRS 1 (10/57 Patienten) und zu 7,0 % in mRS 2 (4/57 Patienten). Für eine suffiziente Beurteilung der neurologischen Auswirkungen nach FD-Implantation war eine detaillierte Analyse der Patientenhistorie notwendig. Nur so konnte eine adäquate Einschätzung der Relevanz einer Befundänderung erfolgen. Präinterventionell war dabei vor allem interessant, warum nicht alle Patienten mit einem neurologischen Stand von mRS 0 in die Studie eingetreten sind. Eine detaillierte Begründung im Individualfall erfolgt in Kapitel 4.5. Zusammengefasst liegt die Ursache für mRS 1 (siehe Tabelle 26) bei drei Patienten (30,0 %; 3/10) in einem in der Vergangenheit erfolgten Mediainfarkt und bei zwei Patienten (20,0 %; 2/10) an einer zuvor stattgehabten Blutung (ICB, Stammganglien). Bei den restlichen 50,0 %, (5/10 Patienten) ist eine Ursachenfindung weniger eindeutig. Bei zwei Patienten ging man am ehesten vom zu behandelnden Aneurysma als Ursache aus. Bei zwei Patienten konnte kein eindeutiges, zugrundeliegendes Akutereignis ausgemacht werden. Einzelne Fälle konnten a. e. auch auf Nebendiagnosen wie PNP oder BPLS zurückgeführt werden. Zu den häufigsten Symptomen in der orientierenden körperlichen Untersuchung zählten residuelle Hemiparesen, Hypästhesien sowie Auffälligkeiten im Romberg-Stehversuch. Patienten, die mit mRS 2 in die Studie eintraten, verzeichneten i. d. R. im Vergleich zu mRS 1 höhergradige neurologische Einschränkungen, bei jedoch ähnlichen Ursachen (SAB und Hydrocephalus; Infarkt; Mikroblutung, SAB).

Postinterventionell

Während mit 91,2 % der Großteil der Patienten postinterventionell keine neu aufgetretenen Symptome verzeichnete, erlitten 8,8 % (5/57 Patienten) eine interventionell bedingte Einschränkung entweder in Form von Symptomen und/oder eines sichtbaren, radiologischen Korrelats. Bei 7,0 % (4/57 Patienten) konnte ein radiologisches Korrelat in Form einer Ischämie, eines Verschlusses oder einer Mikroblutung festgestellt werden. Bei genauerer Untersuchung gingen jedoch nur zwei der vier radiologisch auffälligen Befunde mit einer klinisch-neurologischen Verschlechterung einher. Gerade kleinere, punktförmige Ischämien verlaufen häufig ohne klinisches Korrelat. Dies unterstreicht, dass eine routinemäßige postinterventionelle MRT-Kontrolle nicht grundsätzlich indiziert ist. Auch initial bestehende Symptome zeigten sich i. d. R. bei den betroffenen Patienten regredient und waren zu späteren Kontrollzeitpunkten nicht mehr nachweisbar. Generell belegen die postinterventionell nur

unwesentlich abweichende Prozentzahlen von 73,7 % (mRS 0), 17,5 % (mRS 1) und 8,8 % (mRS 2) die hohe Rate der Erhaltung des neurologischen Funktionsniveaus nach Flow-Diverter-Implantation und unterstreichen damit die Sicherheit dieses Verfahrens.

Kontrolle(n)

Der Vergleich zum Zeitpunkt der letzten Kontrolle zeigt mit 85,7 % (mRS 0), 7,1 % (mRS 1), 5,4 % (mRS 2) und 1,8 % (mRS 3) langfristig eine deutliche Verbesserung des neurologischen Outcomes und belegt damit zudem die Sicherheit der FD-Implantation sowie des FD-Stents. Patient PF 5 (siehe Kapitel 4.5, Patienten mit präinterventionell mRS 2 und deren Verlauf) (Verschlechterung auf mRS 3) stellt hierbei einen abweichenden Einzelbefund dar. Wie in Kapitel 4.5 beschrieben, blieben postinterventionelle cCT-Kontrollen unauffällig. Auch der mRS zeigte keine Veränderung zum Studieneintritt (postinterventionell weiterhin mRS 2), sodass ein prozedurassoziierter Effekt unwahrscheinlich war. Die Diskrepanz erklärt sich möglicherweise durch eine limitierte Interrater-Reliabilität. Zum Zeitpunkt der ersten Kontrolle liegt im Arztbrief eine deutlich detailliertere Beschreibung des bereits bekannten, präinterventionell bestehenden neurologischen Status vor. Daher bleibt unklar, ob eine tatsächliche Verschlechterung beziehungsweise Intensivierung des neurologischen Befundes vorliegt oder ob die körperliche Untersuchung beziehungsweise deren Dokumentation im Rahmen der Nachkontrolle mit größerer Sorgfalt und Genauigkeit erfolgte. Weiterhin konnten in Folgekontrollen (erste und/oder letzte Kontrolle) festgestellte mRS-Verschlechterungen bei 3,5 % (2/57 Patienten) auf einen von der Intervention unabhängigen, a. e. arterioarteriellen embolischen Infarkt zurückgeführt werden. Eben aufgeführte Kasuistik beeinflussen das Outcome erheblich. Daher ist die strukturierte Einzelfallanalyse (vgl. Kapitel 4.5) unabdingbar.

Die Quantifizierung des neurologischen Outcomes mithilfe der modifizierten Rankin-Skala fand in Vergleichsstudien selten Verwendung. Dies erschwert einen effektiven Vergleich. Kunert et al. nutzten die Skala zur Klassifizierung des klinischen Status ihrer Patienten. Bei Aufnahme in die Studie präsentierten sich 15,5 % der Patienten mit einem mRS 1 sowie 1,9 % mit einer kognitiven Einschränkung nach einer SAB mit einem mRS 2. Postinterventionell konnte bei drei Patienten (5,8 %) eine Verschlechterung festgestellt werden [69]. Diese Ergebnisse korrelieren eng mit den Befunden unserer Studie, insbesondere, wenn ausschließlich die postinterventionell symptomatischen Fälle in Betracht gezogen werden. In unserer Kohorte zeigte sich ebenfalls lediglich bei 5,3 % der Patienten (3/57) eine postinterventionelle Verschlechterung, wobei diese überwiegend durch milde, transiente Symptome wie Kopfschmerzen oder Übelkeit charakterisiert wurde. Die Morbidität (mRS $\geq$ 3) lag postinterventionell bei 0,0 % und zum Zeitpunkt der letzten Kontrolle bei 1,8 % (1/56).

5.8 Limitation dieser Studie sowie zukünftige Forschungsansätze

Generell wäre das Studienformat einer randomisierten kontrollierten Studie, welche prospektiv und mit einer Kontrollgruppe von Patienten erfolgt, vergleichsweise höherwertig. Aufgrund der Tatsache, dass jedoch das Patientenwohl über dem Studienschwerpunkt liegt, ist in solchen Fällen, in denen die Wirksamkeit der Therapie eindeutig bewiesen ist, der Nachweis für mögliche Nebenwirkungen durch eine Kontrollgruppe schwierig ist.

Obwohl die Studienpopulation für die Größe des Einzugsgebiets des Universitätsklinikums des Saarlandes angemessen ist, kann die Aussagekraft in Folgestudien durch eine größere Teilnehmerkohorte erhöht werden. Besonders durch zentrenübergreifende Studien kann eine Erweiterung der Versuchsgruppe erzielt werden und mögliche Unterschiede zwischen den nach Rouchaud et al. definierten Aneurysmatypen A-D [113] sowie etwaige Auswirkungen auf Nebenwirkungen (Einfluss auf die OA) detaillierter nachvollzogen werden.

Eine weitere zu erwähnende Einschränkung der vorliegenden Studie am Universitätsklinikum des Saarlandes ist die unterschiedliche Verwendung von sieben verschiedenen FD-Typen. Dies erfolgte abhängig von den über den Interventionszeitraum auf den Markt gebrachten Modellen, der Verfügbarkeit verschiedener Modelle im Krankenhaus, der Präferenz der behandelnden Ärzte sowie allem voran der individuellen Patientensituation. Zudem erforderten einige Aneurysmen aufgrund ihrer Größe oder lokalen Beschaffenheit eine zusätzliche Coil-Embolisation. Die im Verlauf durchgeführte Subgruppenanalyse von PED und DED bietet einen vielversprechenden Ansatz, zeigt jedoch aufgrund der begrenzten Stichprobengröße eine eingeschränkte Aussagekraft. Eine belastbare Subgruppenanalyse war daher nicht möglich, sodass eine Gesamtauswertung aller Studienteilnehmer vorgenommen wurde. In weiterführenden Studien sollte die Stichprobengröße erhöht werden, um dahingehend detailliertere Subgruppenanalysen durchführen zu können.

Die Varianz des Follow-up-Zeitraums limitiert unsere Studie ebenfalls. Obwohl standardisierte Nachbeobachtungszeiträume empfohlen und im Studiensetting sowie der Praxis angestrebt wurden, variieren insbesondere die Zeitpunkte der letzten Kontrolle, mit einer Spannweite von bis zu 24 Monaten, beträchtlich. Zur Erhöhung der internen Validität sowie einer besseren Vergleichbarkeit zwischen verschiedenen Studien wird in Folgestudien eine strikte Adhärenz an standardisierte Nachuntersuchungsprotokolle empfohlen.

Zudem wurden bei in der DSA bereits verschlossenen Aneurysmen nachfolgende Kontrollen oft mit weniger invasiven Methoden wie einer MRA durchgeführt. Diese für den Patienten schonendere Methode führte jedoch innerhalb unserer Studie zu einer fehlenden Beurteilbarkeit der OA (Messung nicht möglich). Die letzte DSA-Kontrolle des Patienten entspricht somit automatisch der letzten Kontrolle des Aneurysmas in unserer Studie.

Eine wesentliche Einschränkung dieser Studie ist die fehlende standardisierte ophthalmologische Nachuntersuchung der Patienten zur Erfassung potenzieller visueller Beeinträchtigungen postinterventionell. Die genaue ophthalmologische Abklärung erfolgte nur bei in der Anamnese oder in der orientierenden neurologischen körperlichen Untersuchung festgestellten Auffälligkeiten. Rouchaud et al. kritisierten dies bereits in vorhergehenden Studien mit der Begründung, dass so kleine Gesichtsfeldausfälle aufgrund von ischämischen Läsionen leicht unterdiagnostiziert werden können. Da diese oft subjektiv asymptomatisch bleiben, sollten Augenerkrankungen ophthalmologisch vollständig untersucht werden, um selbst kleine Veränderungen diagnostizieren zu können [113]. Aufgrund des bereits angesprochenen, retrospektiven Studiendesigns mussten wir in dieser Studie darauf verzichten und uns auf eine detaillierte Dokumentation in Arztbriefen verlassen. Wir haben jedoch festgestellt, dass die Genauigkeit der in Arztbriefen beschriebenen visuellen Symptome von der anamnestischen Sorgfalt des Arztes, der Fähigkeit des Patienten, selbst kleinste Veränderungen zu bemerken und zu benennen, der Kommunikation zwischen Arzt und Patient sowie der Dokumentationsgründlichkeit des Arztes abhängt. Mit einer ausgelagerten ophthalmologischen Untersuchung hätte man jeden Patienten auf dieselben Defizite untersuchen und so die Vergleichbarkeit unter den Patienten erhöhen können. Zudem wäre eine einheitliche Dokumentation gemäß zuvor erstellter Studienstandards erfolgt. Ohne externe ophthalmologische Untersuchung erhielten wir nach Ausschluss von Patienten mit präinterventionell existierenden Augenproblemen insgesamt drei Patienten (3/57 Patienten; 5,3 %) mit postinterventionell oder in den Kontrolluntersuchungen aufgetretenen Beschwerden visueller Genese. Gerade der Patient (PF 4) mit den Symptomen einer Amaurosis fugax ging in der ersten Kontrolle mit einer auffallenden Reduktion des Durchmessers der OA einher. Aufgrund der eingeschränkten Dokumentation fehlen jedoch zugehörige augenärztliche Details. Interessant wäre die genaue Dauer der flüchtigen Blindheit, das Ergebnis einer Visusprüfung sowie eine Ophthalmoskopie, aufgrund der Ätiologie eines meist transienten Verschlusses der A. centralis retinae durch eine Mikroembolie. Angesichts des primär neuroradiologischen Fokus dieser angiographisch basierten Studie sowie der logistischen Herausforderungen im klinischen Alltag bei fraglicher unmittelbarer Patientenrelevanz kann das Fehlen einer standardisierten ophthalmologischen Nachuntersuchung als tragbar bewertet werden. Für zukünftige Forschungsvorhaben wäre eine solche Untersuchung jedoch erstrebenswert, um eine umfassendere Evaluation möglicher visueller Komplikationen zu gewährleisten.

5.9 Fazit

Zusammenfassend zeigen die in der vorliegenden Studie am Universitätsklinikum Homburg implantierten FDs ebenfalls, dass die endovaskuläre Aneurysmaokklusion ein sicheres und mittlerweile standardisiertes Verfahren bei ACI-Aneurysmen darstellt. Sie bietet eine etablierte Alternative zum chirurgischen Clipping. Mit dem Fokus auf einer FD-Behandlung, die den Ursprung der OA bedeckt, kann die vorliegende Studie einen sehr hohen Anteil an zufriedenstellenden radiologischen und klinischen Ergebnissen aufweisen und vorhandene Untersuchungsergebnisse anderer Studien replizieren.

Es kann bestätigt werden, dass implantierte Stents in den meisten Fällen keine Auswirkungen auf den Durchmesser der OA sowie einhergehende visuelle Symptome haben. Die FD-Implantation bleibt jedoch ein invasives Verfahren mit möglichen Nebenwirkungen. Neben vereinzelten Fällen eines OA-Verschlusses können auch visuelle Symptome ohne äquivalente radiologische Komponente auftreten.

Zur präzisen Abschätzung der Risikowahrscheinlichkeit ist ein detailliertes Verständnis der anatomischen Lage der OA in Bezug auf das Aneurysma und den Carotissiphon wichtig, da bestimmte Konfigurationen mit einem erhöhten Komplikationsrisiko assoziiert sein können. Diese von Rouchaud et al. postulierte Korrelation konnte durch unsere Studiendaten vorerst nicht bestätigt werden [113].

5.10 Ausblick

Eine longitudinale, prospektive Vergleichsstudie mit einer größeren Fallzahl pro Aneurysmatyp (Typ A bis Typ D) sowie der Ausweitung und Standardisierung der Frageparameter erscheint zur Validierung der Ergebnisse empfehlenswert [113]. In Kombination mit angiographischen Kontrollen und vollständigen ophthalmologischen Untersuchungen, inklusive OCT und OCTA, sollte der Fokus in künftigen Studien auf mögliche Unterschiede dieser Lagevariationen in Bezug auf visuelle Symptome gelegt werden. Etwaige Leitfragen können hierbei sein: Treten bei bestimmten Untergruppen Nebenwirkungen generell häufiger auf oder herrscht ein signifikant kausaler Zusammenhang zwischen Lagebeziehung und auftretenden unerwünschten Symptomen? Ist die Art einer eventuell auftretenden, visuellen Nebenwirkung abhängig von der Aneurysmaklassifikation? Gehen also bestimmte Gruppen mit bestimmten Symptomen einher? Außerdem stellt sich die Frage, ob diese Tatsache beeinflussbar ist und damit die Frage einer verbesserten Therapiemöglichkeit. Wichtig wäre zudem eine mit höherer Fallzahl durchgeführte, getrennte Untersuchung der Nebenwirkungen einzelner FD-Untergruppen. Bisher wurde vor allem der PED in singulären Studien bezüglich visueller Symptome aufgeführt [96,103,113]. Nur selten wurden mehrere FD in eine Studie mit eingeschlossen [69]. Vergleichende Studien zwischen zwei oder mehreren Typen an FD sowie

den damit einhergehenden Unterschieden sind uns zum jetzigen Zeitpunkt nicht bekannt. Es wäre interessant zu prüfen, ob es eine Untergruppe von FD gibt, bei denen es besonders häufig zu einer Okklusion der OA kommt und ob diese Okklusion eher intermittierend oder von Dauer ist. Bei einem positiven Outcome stellt sich die Frage, ob diese Unterschiede signifikant auf die Beschaffenheit und/oder Konfiguration des Stents zurückzuführen sind. Ein Vergleich der neointimalen Dicke z.B. der OA nach Implantation wäre wünschenswert. In Bezug auf den eben angeführten Zusammenhang der Lage der OA zum Aneurysma bleibt fraglich, ob ein bestimmter Aneurysma-Subtyp mit einem bestimmten Stent besser therapiert werden kann. In diesem Fall entsteht die Forschungsfrage nach dem Warum und den Auswirkungen auf die Stententwicklung. All dies könnte Gegenstand anschließender Forschungsarbeiten sein.

6 Literaturverzeichnis

1. Aenis M, Stancampiano AP, Wakhloo AK, Lieber BB (1997) Modeling of Flow in a Straight Stented and Nonstented Side Wall Aneurysm Model. *Journal of Biomechanical Engineering-transactions of The Asme* 119:206–212
2. Arastéh K, Baenkler H-W, Bieber C, Brandt R, Chatterjee T, Dill T, Löwe B (2018) *Innere Medizin. 4., überarbeitete Auflage Edition*. Thieme, Stuttgart
3. Asaithambi G, Adil MM, Chaudhry SA, Qureshi AI (2014) Incidences of unruptured intracranial aneurysms and subarachnoid hemorrhage: results of a statewide study. *J Vasc Interv Neurol* 7:14–17
4. Asplund K, Tuomilehto J, Stegmayr B, Wester P-O, Tunstall-Pedoe H (2009) Diagnostic criteria and quality control of the registration of stroke events in the MONICA project. *Acta Medica Scandinavica* 728:26–39
5. Aumüller G, Aust G, Conrad A, Engele J, Kirsch J, Maio G, Mayerhofer A, Mense S, Reißig D, Salvetter J, Schmidt W, Schmitz F, Schulte E, Spaniel-Borowski K, Wennemuth G, Wolff W, Wurzingler LJ, Zilch H-G (2020) *Gefäße im Kopfbereich*. Georg Thieme Verlag, Stuttgart
6. Aydın Y, Çavuşoğlu H, Kahyaoğlu O, Müslüman AM, Yılmaz A, Türkmenoğlu ON, Can SM, Yüce İ (2012) Clip ligation of unruptured intracranial aneurysms: a prospective midterm outcome study. *Acta Neurochir* 154:1135–1144
7. Bähr M, Bechmann I, Frotscher M, Herausgeber (2022) *Neurologisch-topische Diagnostik*. Georg Thieme Verlag KG, Stuttgart
8. Beetham R (2004) Recommendations for CSF analysis in subarachnoid haemorrhage. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry* 75:528–528
9. Bhattacharyya KB (2018) Walter Edward Dandy (1886-1946): The epitome of adroitness and dexterity in Neurosurgery. *Neurology India* 66:304
10. Bhogal P, Aguilar Pérez M, Sauder G, Bänzner H, Ganslandt O, Henkes H (2018) Management paraophthalmischer Aneurysmen: Übersicht der endovaskulären Behandlungsstrategien. *Ophthalmologie* 115:114–122
11. Boesiger BM, Shiber JR (2005) Subarachnoid hemorrhage diagnosis by computed tomography and lumbar puncture: Are fifth generation CT scanners better at identifying subarachnoid hemorrhage? *Journal of Emergency Medicine* 29:23–27
12. Bonafe A, Pérez MA, Henkes H, Lylyk P, Bleise C, Gascoü G, Sirakov S, Sirakov A, Stockx L, Turjman F, A. V. Petrov, Roth CL, Narata A-P, Barreau X, Loehr C, Berlis A, Pierot L, Miś M, Goddard T, Clifton A, Klisch J, Cezary Wałęsa, Massimo Dall'Olio, Spelle L, Clarençon F, Sergey Yakovlev, Keston P, Nuzzi NP, Stefanita Dima, Wendl C, Tine Willems, Schramm P (2021) Diversion-p64: results from an international, prospective, multicenter, single-arm post-market study to assess the safety and effectiveness of the p64 flow modulation device. *Journal of NeuroInterventional Surgery*
13. Bosmans H, Wilms G, Marchal G, Demaerel P, Baert AL (1995) Characterisation of intracranial aneurysms with MR angiography. *Neuroradiology* 37:262–266
14. Bouthillier A, van Loveren HR, Keller JT (1996) Segments of the internal carotid artery: a new classification. *Neurosurgery* 38:425–433
15. Bromberg JEC, Rinkel GJE, Algra A, Greebe P, Van Duyn CM, Hasan D, Limburg M, Berg HWMT, Wijdeveld EFM, van Gijn J (1995) Subarachnoid haemorrhage in first and second degree relatives of patients with subarachnoid haemorrhage. *BMJ* 311:288–289

16. Burrows AM, Brinjikji W, Puffer RC, Cloft HJ, Kallmes DF, Lanzino G (2016) Flow Diversion for Ophthalmic Artery Aneurysms. *American Journal of Neuroradiology* 37:1866–1869
17. Byrne JV, Beltechi R, Yamold JA, Birks J, Kamran M (2010) Early experience in the treatment of intra-cranial aneurysms by endovascular flow diversion: a multicentre prospective study. *PLOS ONE* 5:
18. Byrne JV, Szikora I (2012) Flow Diverters in the Management of Intracranial Aneurysms: A Review.
19. Caplan Z (2023) URL: <https://www.census.gov/library/stories/2023/05/2020-census-united-states-older-population-grew.html>
20. Charpentier C, Audibert G, Guillemin F, Civit T, Ducrocq X, Bracard S, Hepner H, Picard L, Laxenaire MC (1999) Multivariate Analysis of Predictors of Cerebral Vasospasm Occurrence After Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage. *Stroke* 30:1402–1408
21. Dandapat S, Mendez-Ruiz A, Martínez-Galdámez M, Macho J, Derakhshani S, Torres GF, Pereira VM, Arat A, Wakhloo AK, Ortega-Gutierrez S (2020) Review of current intracranial aneurysm flow diversion technology and clinical use. *Journal of NeuroInterventional Surgery* 13:54–62
22. De Paula Lucas C, Piotin M, Spelle L, Moret J (2008) Stent-jack technique in stent-assisted coiling of wide-neck aneurysms. *Operative Neurosurgery* 62:ONS414–ONS417
23. Diaz O, Rangel-Castilla L (2016) Endovascular treatment of intracranial aneurysms. Elsevier
24. Dotter CT, Judkins MP (1964) Transluminal treatment of arteriosclerotic obstruction. Description of a new technic and a preliminary report of its application. *Circulation* 30:654–670
25. Drake CG (1988) Report of World Federation of Neurological Surgeons Committee on a Universal Subarachnoid Hemorrhage Grading Scale. *Journal of Neurosurgery* 68:
26. Esser J, Gareis O, Lang GE, Recker D, Spraul CW, Wagner P (2019) *Augenheilkunde*. 6., überarbeitete Auflage Edition. Georg Thieme Verlag, Stuttgart New York
27. Etminan N, Rinkel GJ (2016) Unruptured intracranial aneurysms: development, rupture and preventive management. *Nat Rev Neurol* 12:699–713
28. Farrell B, Godwin J, Richards S, C Warlow (1991) The United Kingdom transient ischaemic attack (UK-TIA) aspirin trial: final results. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry* 54:1044–1054
29. Feigin VL, Rinkel GJE, Lawes CMM, Algra A, Bennett DA, van Gijn J, Anderson CS (2005) Risk factors for subarachnoid hemorrhage: an updated systematic review of epidemiological studies. *Stroke* 36:2773–2780
30. Ferguson GG (1972) Physical Factors In The Initiation, Growth And Rupture Of Human Intracranial Saccular Aneurysms. *Journal of Neurosurgery* 37:666–677
31. Fiebach JB, Schellinger PD, Gass A, Kucinski T, Siebler M, Villringer A, Ölkens P, Hirsch JG, Heiland S, Wilde P, Jansen O, Röther J, Hacke W, Sartor K (2004) Stroke Magnetic Resonance Imaging Is Accurate in Hyperacute Intracerebral Hemorrhage: A Multicenter Study on the Validity of Stroke Imaging. *Stroke* 35:502–506
32. Fifi J, Meyers PM, Lavine SD, Cox V, Silverberg L, Mangla S, Pile-Spellman J (2009) Complications of Modern Diagnostic Cerebral Angiography in an Academic Medical Center. *Journal of Vascular and Interventional Radiology* 20:442–447

33. Finlay HM, McCullough L, Canham PB (1995) Three-Dimensional Collagen Organization of Human Brain Arteries at Different Transmural Pressures. *Journal of Vascular Research* 32:301–312
34. Fischer S, Aguilar-Pérez M, Henkes E, Kurre W, Ganslandt O, Bätzner H, Henkes H (2015) Initial Experience with p64: A Novel Mechanically Detachable Flow Diverter for the Treatment of Intracranial Saccular Sidewall Aneurysms. *American Journal of Neuroradiology* 36:2082–2089
35. Fisher C, Kistler J, Davis JM (1980) Relation of Cerebral Vasospasm to Subarachnoid Hemorrhage Visualized by Computerized Tomographic Scanning. *Neurosurgery* 6:1–9
36. Florez WA, Garcia-Ballesteras E, Quiñones-Ossa GA, Janjua T, Konar S, Agrawal A, Moscote-Salazar LR (2021) Silk® Flow Diverter Device for Intracranial Aneurysm Treatment: A Systematic Review and Meta-analysis. *Neurointervention*
37. Foutarakis GN, Yonas H, Sclabassi RJ (1999) Saccular Aneurysm Formation in Curved and Bifurcating Arteries. *AJNR Am J Neuroradiol* 20:1309–1317
38. Franceschi AM, Franceschi D, Herausgeber (2022) Hybrid PET/MR Neuroimaging: A Comprehensive Approach. Springer International Publishing, Cham
39. Frontera JA, Claassen J, Schmidt JM, Wartenberg KE, Temes R, Connolly ES, Macdonald RL, Mayer SA (2006) Prediction of Symptomatic Vasospasm after Subarachnoid Hemorrhage: The Modified Fisher Scale. *Neurosurgery* 59:21–27
40. Gallas S, Januel A-C, Pasco A, Drouineau J, Gabrillargues J, Gaston A, Cognard C, Herbreteau D (2009) Long-Term Follow-Up of 1036 Cerebral Aneurysms Treated by Bare Coils: A Multicentric Cohort Treated between 1998 and 2003. *American Journal of Neuroradiology* 30:1986–1992
41. Gasparotti R, Liserre R (2005) Intracranial aneurysms. *Eur Radiol* 15:441–447
42. Gieteling EW, Rinkel GJE (2003) Characteristics of intracranial aneurysms and subarachnoid haemorrhage in patients with polycystic kidney disease. *Journal of Neurology* 250:418–423
43. Girdhar G, Li J, Kostousov L, Wainwright J, Chandler WL (2015) In-vitro thrombogenicity assessment of flow diversion and aneurysm bridging devices. *Journal of Thrombosis and Thrombolysis* 40:437–443
44. Goertz L, Dorn F, Kraus B, Borggreffe J, Forbrig R, Schlamann M, Turowski B, Kabbasch C (2019) Improved Occlusion Rate of Intracranial Aneurysms Treated with the Derivo Embolization Device: One-Year Clinical and Angiographic Follow-Up in a Multicenter Study. *World Neurosurgery* 126:
45. Gonzalez NR, Murayama Y, Nien YL, Martin NA, Frazee JG, Duckwiler G, Jahan R, Gobin YP, Vinuela F (2004) Treatment of unruptured aneurysms with GDCs: clinical experience with 247 aneurysms. *American Journal of Neuroradiology* 25:577–583
46. Greving JP, Wermer MJH, Brown RD, Morita A, Juvela S, Yonekura M, Ishibashi T, Torner JC, Nakayama T, Rinkel GJE, Algra A (2014) 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* 13:59–66
47. Grüntzig A, Hopff H (1974) Percutaneous recanalization after chronic arterial occlusion with a new dilator-catheter (modification of the Dotter technique). *Deutsche Medizinische Wochenschrift* 99:2502–2505
48. H. Rieger, G. Küffer, Spengel FA (1998) Aneurysma. 627–666

49. Hahn J-M (2023) Checkliste Innere Medizin. 9., vollständig überarbeitete Auflage Edition. Georg Thieme Verlag, Stuttgart New York
50. Hanel RA, Cortez GM, Lopes DK, Nelson PK, Siddiqui AH, Saiegh FA, Jabbour P, Pereira VM, Szikora I, Zaidat OO, Bettgowda C, Geoffrey PC, Mokin M, Schirmer CM, Hellinger FR, Curtis G, Krings T, Taussky P, Tóth G, Fraser JF, Chen M, Priest R, Kan P, Fiorella D, Frei D, Aagaard-Kienitz B, Diaz O, Malek AM, Cawley CM, Puri AS, Kallmes DF (2022) Prospective study on embolization of intracranial aneurysms with the pipeline device (PREMIER study): 3-year results with the application of a flow diverter specific occlusion classification. *Journal of NeuroInterventional Surgery* neurintsurg-018501
51. Hop JW, Rinkel GJE, Algra A, van Gijn J (1997) Case-Fatality Rates and Functional Outcome After Subarachnoid Hemorrhage A Systematic Review. *Stroke* 28:
52. Howard BM, Hu R, Barrow JW, Barrow DL (2019) Comprehensive review of imaging of intracranial aneurysms and angiographically negative subarachnoid hemorrhage. *Neurosurgical Focus* 47:
53. Huang J, Van Gelder JM (2002) The Probability of Sudden Death from Rupture of Intracranial Aneurysms: A Meta-analysis. *Neurosurgery* 51:1101–1107
54. Hui FK, Fiorella D, Masaryk TJ, Rasmussen PA, Dion JE (2014) A history of detachable coils: 1987-2012. *Journal of NeuroInterventional Surgery* 6:134–138
55. Hunt WE, Hess RM (1968) Surgical Risk as Related to Time of Intervention in the Repair of Intracranial Aneurysms. *Journal of Neurosurgery* 28:14–20
56. Huston J, Rufenacht DA, Ehman RL, Wiebers DO (1991) Intracranial aneurysms and vascular malformations: comparison of time-of-flight and phase-contrast MR angiography. *Radiology* 181:721–730
57. Ingall TJ, Asplund K, Mähönen M, Bonita R (2000) A Multinational Comparison of Subarachnoid Hemorrhage Epidemiology in the WHO MONICA Stroke Study. *Stroke* 31:1054–1061
58. J. Moret, A. Boulín, L. Castaings Endovascular Treatment of Berry Aneurysms by Endosaccular Occlusion. *Advances in neurosurgery*
59. Kamran M, Yarnold J, Grunwald IQ, Byrne JV (2011) Assessment of angiographic outcomes after flow diversion treatment of intracranial aneurysms: A new grading schema. *Neuroradiology* 53:501–508
60. Karhunen V, Bakker MK, Ruigrok YM, Gill D, Larsson SC (2021) Modifiable Risk Factors for Intracranial Aneurysm and Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage: A Mendelian Randomization Study. *J Am Heart Assoc* 10:e022277
61. Kassell NF, Sasaki T, Colohan AR, Nazar G (1985) Cerebral vasospasm following aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Stroke* 16:562–572
62. Kassell NF, Torner JC, Haley EC, Jane JA, Adams HP, Kongable GL (1990) The International Cooperative Study on the Timing of Aneurysm Surgery. Part 1 Overall management results. *Journal of Neurosurgery* 73:18–36
63. Keedy A (2006) An overview of intracranial aneurysms. *McGill journal of medicine : MJM : an international forum for the advancement of medical sciences by students* 9:141–6
64. Kellner U, Frahm SO, Mawrin C, Krams M, Schüller S (2019) Kurzlehrbuch Pathologie. 3., aktualisierte Auflage Edition. Georg Thieme Verlag, Stuttgart New York
65. Kim ST, Brinjikji W, Kallmes DF (2016) Prevalence of Intracranial Aneurysms in Patients with Connective Tissue Diseases: A Retrospective Study. *American Journal of Neuroradiology* 37:1422–1426

66. Korja M, Silventoinen K, Laatikainen T, Jousilahti P, Salomaa V, Kaprio J (2013) Cause-specific mortality of 1-year survivors of subarachnoid hemorrhage. *Neurology* 80:481–486
67. Kretschmer T, Herausgeber (2017) *Zerebrale Aneurysmen und Gefäßmalformationen: Behandlungsgrundlagen und neurochirurgische Therapie in Fallbeispielen*. Springer Berlin Heidelberg, Berlin, Heidelberg
68. Kühn AL, Gounis MJ, Puri AS (2020) Introduction: History and Development of Flow Diverter Technology and Evolution. *Neurosurgery* 86:
69. Kunert P, Wójtowicz K, Żyłkowski J, Jaworski M, Rabczyński D, Wojciechowski J, Leśniewski K, Marchel A (2021) Flow-diverting devices in the treatment of unruptured ophthalmic segment aneurysms at a mean clinical follow-up of 5 years. *Scientific Reports* 11:9206–9206
70. Lasheras JC (2007) The Biomechanics of Arterial Aneurysms. *Annual Review of Fluid Mechanics* 39:293–319
71. Leclerc JL, Blackburn S, Neal D, Mendez NV, Wharton JA, Waters MF, Doré S (2015) Haptoglobin phenotype predicts the development of focal and global cerebral vasospasm and may influence outcomes after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Proc Natl Acad Sci USA* 112:1155–1160
72. Lee KS, Zhang JJY, Nguyen V, Han J, Johnson JN, Kirrollos RW, Teo M (2021) The evolution of intracranial aneurysm treatment techniques and future directions. *Neurosurgical Review* 1–25
73. Leffers A -M., Wagner A (2000) Neurologic complications of cerebral angiography: A retrospective study of complication rate and patient risk factors. *Acta Radiologica* 41:204–210
74. Lieber BB, Sadasivan C (2010) Endoluminal Scaffolds for Vascular Reconstruction and Exclusion of Aneurysms From the Cerebral Circulation. *Stroke* 41:
75. Linn FHH, Rinkel GJE, Algra A, van Gijn J (1996) Incidence of Subarachnoid Hemorrhage: Role of Region, Year, and Rate of Computed Tomography: A Meta-Analysis. *Stroke* 27:625–629
76. Linn FHH, Rinkel GJE, Rinkel GJE, Algra A, van Gijn J (1998) Headache characteristics in subarachnoid haemorrhage and benign thunderclap headache. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry* 65:791–793
77. Lu J, Ji N, Yang Z, Zhao X (2012) Prognosis and treatment of acute hydrocephalus following aneurysmal subarachnoid haemorrhage. *Journal of Clinical Neuroscience* 19:669–672
78. Lüllmann-Rauch R, Asan E (2019) *Arterien*. Georg Thieme Verlag
79. Lylyk P, Miranda C, Ceratto R, Ferrario A, Scrivano E, Luna HR, Berez AL, Tran Q, Nelson PK, Fiorella D (2009) Curative endovascular reconstruction of cerebral aneurysms with the pipeline embolization device: the Buenos Aires experience. *Neurosurgery* 64:632–643
80. Maimon S, Gonen L, Nossek E, Strauss I, Levite R, Ram Z (2012) Treatment of intracranial aneurysms with the SILK flow diverter: 2 years' experience with 28 patients at a single center. *Acta Neurochirurgica* 154:979–987
81. Makoyeva A, Bing F, Darsaut TE, Salazkin I, Raymond J (2013) The varying porosity of braided self-expanding stents and flow diverters: an experimental study. *American Journal of Neuroradiology* 34:596–602
82. Martínez-Galdámez M, Lamin SM, Lagios K, Liebig T, Ciceri E, Chapot R, Stockx L, Chavda S, Kabbasch C, Faragò G, Nordmeyer H, Boulanger T, Piano M, Boccardi E (2017)

Periprocedural outcomes and early safety with the use of the Pipeline Flex Embolization Device with Shield Technology for unruptured intracranial aneurysms: preliminary results from a prospective clinical study. *Journal of NeuroInterventional Surgery* 9:772–776

83. Mascitelli JR, Moyle H, Oermann EK, Polykarpou MF, Patel A, Doshi A, Gologorsky Y, Bederson JB (2015) An update to the Raymond–Roy Occlusion Classification of intracranial aneurysms treated with coil embolization. *Journal of NeuroInterventional Surgery* 7:496–502

84. Mattle H, Fischer U (2021) *Kurzlehrbuch Neurologie*. 5., vollständig überarbeitete Auflage Edition. Georg Thieme Verlag, Stuttgart New York

85. Mitchell P, Wilkinson ID, Hoggard N, Paley MNJ, Jellinek DA, Powell T, Romanowski CAJ, Hodgson TJ, Griffiths PD (2001) Detection of subarachnoid haemorrhage with magnetic resonance imaging. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry* 70:205–211

86. Molyneux AJ, Kerr RSC, Yu L-M, Clarke M, Sneade M, Yarnold JA, Sandercock P (2005) International subarachnoid aneurysm trial (ISAT) of neurosurgical clipping versus endovascular coiling in 2143 patients with ruptured intracranial aneurysms: a randomised comparison of effects on survival, dependency, seizures, rebleeding, subgroups, and aneurysm occlusion. *The Lancet* 366:809–817

87. Molyneux AJ, Birks J, Clarke A, Sneade M, Kerr RSC (2015) The durability of endovascular coiling versus neurosurgical clipping of ruptured cerebral aneurysms: 18 year follow-up of the UK cohort of the International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT). *The Lancet* 385:691–697

88. Morita A, Kirino T, Hashi, K, Aoki N, Fukuhara S, Nakayama T, Sakai M, Teramoto A, Tominari S, Yoshimoto T (2012) The Natural Course of Unruptured Cerebral Aneurysms in a Japanese Cohort. *N Engl J Med* 366:2474–2482

89. Murayama Y, Nien YL, Duckwiler G, Gobin YP, Jahan R, Frazee JG, Martin NA, Vinuela F (2003) Guglielmi Detachable Coil embolization of cerebral aneurysms: 11 years' experience. *Journal of Neurosurgery* 98:959–966

90. Murken J, Grimm T, Holinski-Feder E, Zerres K, Herausgeber (2017) *Taschenlehrbuch Humangenetik*. 9., teilaktualisierte Auflage Edition. Thieme, Stuttgart

91. Naamani KE, Tjoumakaris SI (2023) Flow Diverters for Intracerebral Aneurysms: The Past, Present, and Future. *Endovascular Today*

92. Neifert SN, Chapman EK, Martini ML, Shuman WH, Schupper AJ, Oermann EK, Mocco J, Macdonald RL (2021) Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage: the Last Decade. *Transl Stroke Res* 12:428–446

93. Nelson PK, Lylyk P, Szikora I, Wetzel SG, Wanke I, Fiorella D (2010) The Pipeline Embolization Device for the Intracranial Treatment of Aneurysms Trial. *American Journal of Neuroradiology* 32:34–40

94. Neubauer BA, Neuhäuser G 21.3 Fehlbildungen und Entwicklungsstörungen des Nervensystems.

95. Niethard FU, Pfeil J, Biberthaler P (2022) *Orthopädie und Unfallchirurgie: 1007 Abbildungen*. 9., überarbeitete Auflage Edition. Thieme, Stuttgart

96. Ökçesiz İ, Dönmez H, Polat OA, Alpşahin M, Sönmez HK, Temizyürek Ö (2023) Effect on ophthalmic imaging findings of flow-diverting stent treatment covering the origin of the ophthalmic artery. 41:103247–103247

97. O'Kelly CJ, Krings T, Fiorella D, Marotta TR (2010) A Novel Grading Scale for the Angiographic Assessment of Intracranial Aneurysms Treated Using Flow Diverting Stents. *Interv Neuroradiol* 16:133–137

98. Opancina V, Lukic S, Jankovic S, Vojinovic R, Mijailovic M (2020) Risk factors for cerebral vasospasm in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Open Medicine* 15:598–604
99. Passier PECA, Visser-Meily JMA, Rinkel GJE, Lindeman E, Post MWM (2011) Life Satisfaction and Return to Work After Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases* 20:324–329
100. phenox GmbH, femtos GmbH pRELAX_KIF-0082A-WEB.pdf. URL: https://phenox.net/international/uploads/KIF/pRELAX_KIF-0082A-WEB.pdf
101. Pierot L (2011) Flow diverter stents in the treatment of intracranial aneurysms: Where are we? Flow diverters dans le traitement des anévrismes intracrâniens: où en sommes-nous? *Journal of neuroradiology Journal de neuroradiologie*
102. Pritz MB (2011) Cerebral Aneurysm Classification Based on Angioarchitecture. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases* 20:162–167
103. Puffer RC, Kallmes DF, Cloft HJ, Lanzino GE (2012) Patency of the ophthalmic artery after flow diversion treatment of paraclinoid aneurysms. *Journal of Neurosurgery* 116:892–896
104. Rabb CH, Tang G, Chin LS, Giannotta SL (1994) A statistical analysis of factors related to symptomatic cerebral vasospasm. *Acta Neurochirurgica* 127:27–31
105. Rabinstein AA, Wijdicks EFM (2005) Cerebral vasospasm in subarachnoid hemorrhage. *Curr Treat Options Neurol* 7:99–107
106. Rankin J (1957) Cerebral vascular accidents in patients over the age of 60. II. Prognosis. *Scottish Medical Journal* 2:200–215
107. Raymond J, Weill A, Georganos SA, Juravsky L, Lambert A, Lamoureux J, Chagnon M, Roy D (2003) Long-Term Angiographic Recurrences After Selective Endovascular Treatment of Aneurysms With Detachable Coils. *Stroke* 34:1398–1403
108. Reiser M, Kuhn F-P, Debus J, Bartenstein P, Holtermann H, Herausgeber (2017) *Radiologie. 4., vollständig überarbeitete Auflage Edition*. Thieme, Stuttgart
109. Reith W (2011) Endovaskuläre Therapieoptionen der aneurysmatischen Subarachnoidalblutung. *Radiologie* 51:113–119
110. Rinkel GJE, Djibuti M, Algra A, van Gijn J (1998) Prevalence and Risk of Rupture of Intracranial Aneurysms A Systematic Review. *Stroke* 29:251–256
111. Rinkel GJE, Algra A (2011) Long-term outcomes of patients with aneurysmal subarachnoid haemorrhage. *Lancet Neurology* 10:349–356
112. Rong-bo Q, Hua J, Kai W, Ze-lin S (2012) Stent-jail technique in endovascular treatment of wide-necked aneurys. *Turkish Neurosurgery*
113. Rouchaud A, Leclerc O, Benayoun Y, Saleme S, Camilleri Y, D'Argento F, Boncoeur M-P, Robert P-Y, Mounayer C (2015) Visual Outcomes with Flow-Diverter Stents Covering the Ophthalmic Artery for Treatment of Internal Carotid Artery Aneurysms. *American Journal of Neuroradiology* 36:330–336
114. Rowe AJ, Finlay HM, Canham PB (2003) Collagen Biomechanics in Cerebral Arteries and Bifurcations Assessed by Polarizing Microscopy. *J Vasc Res* 40:406–415
115. Roy D, Milot G, Raymond J (2001) Endovascular Treatment of Unruptured Aneurysms. *Stroke* 32:1998–2004

116. Sano H, Satoh A, Murayama Y, Kato Y, Origasa H, Inamasu J, Nouri M, Cherian I, Saito N (2015) Modified World Federation of Neurosurgical Societies Subarachnoid Hemorrhage Grading System. *World Neurosurgery* 83:801–807
117. Seldinger SI (1953) Catheter Replacement of the Needle in Percutaneous Arteriography: A New Technique. *Acta Radiologica* 39(5):368–76.
118. Serbinenko FA (1974) Balloon catheterization and occlusion of major cerebral vessels. *Journal of Neurosurgery* 41:125–145
119. Shapiro M, Becske T, Riina HA, Raz E, Zumofen D, Jafar JJ, Huang PP, Nelson PK (2014) Toward an Endovascular Internal Carotid Artery Classification System. *American Journal of Neuroradiology* 35:230–236
120. Solenski NJ, Haley EC, Kassell NF, Kongable GL, Germanson TP, Truskowski LL, Torner JC, Spetzler RF, Selman WR, Warf B, Barnett G, Solomon RA, Friedman AH, Campbell RL, Horner T, Nauta HJ, Heros RC, Muizelaar JP, Mohr G (1995) Medical complications of aneurysmal subarachnoid hemorrhage: A report of the multicenter, cooperative aneurysm study. *Critical Care Medicine* 23:1007–1017
121. Spelle L, Pötin M, Blanc R, Moret J (2008) Remodeling Technique in the Treatment of Intracranial Aneurysms: Indications, Limits and Non-Indications. *Interv Neuroradiol* 14:52–59
122. Spetzler RF, McDougall CG, Zabramski JM, Albuquerque FC, Hills NK, Nakaji P, Peter Nakaji, Karis JP, Wallace RC (2020) Ten-year analysis of saccular aneurysms in the Barrow Ruptured Aneurysm Trial. *Journal of Neurosurgery* 132:771–776
123. Stapleton CJ, Torok CM, Rabinov JD, Walcott BP, Mascitelli JR, Leslie-Mazwi TM, Hirsch JA, Yoo AJ, Ogilvy CS, Patel AB (2016) Validation of the Modified Raymond–Roy classification for intracranial aneurysms treated with coil embolization. *Journal of NeuroInterventional Surgery* 8:927–933
124. Statistisches Bundesamt, Wiesbaden (2015) Todesursachen in Deutschland - Fachserie 12 Reihe 4 - 2015.
125. Tang C, Zhang T-S, Zhou L-F (2014) Risk Factors for Rebleeding of Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage: A Meta-Analysis. *PLoS ONE* 9:e99536
126. Tawk RG, Hasan TF, D’Souza CE, Peel JB, Freeman WD (2021) Diagnosis and Treatment of Unruptured Intracranial Aneurysms and Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage. *Mayo Clinic Proceedings* 96:1970–2000
127. Trepel M (2017) Blutversorgung des Gehirns. Elsevier, München
128. van der Wee N, Rinkel GJ, Hasan D, van Gijn J (1995) Detection of subarachnoid haemorrhage on early CT: is lumbar puncture still needed after a negative scan? *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 58:357–359
129. van Gijn J, van Dongen KJ (1982) The time course of aneurysmal haemorrhage on computed tomograms. *Neuroradiology* 23:153–156
130. van Gijn J, Kerr RSC, Rinkel GJE (2007) Subarachnoid haemorrhage. *The Lancet* 369:306–318
131. van Swieten JC, Koudstaal PJ, Visser MC, Schouten HJ, van Gijn J (1988) Interobserver agreement for the assessment of handicap in stroke patients. *Stroke* 19:604–607
132. Vermeulen M, Van Gijn J (1990) The diagnosis of subarachnoid haemorrhage. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry* 53:365–372

133. Vornetti G, De Martino SRM, Baroni MC, Rossi C, Seri M, Mariucci E, Donti A, Tonon C, Lodi R, Spinardi L (2023) Prevalence of unruptured intracranial aneurysms in patients with Marfan syndrome: A cross-sectional study and meta-analysis. *Eur Stroke J* 8:501–507
134. Wakhloo AK, Schellhammer F, de Vries JHM, Haberstroh J, Schumacher M (1994) Self-expanding and balloon-expandable stents in the treatment of carotid aneurysms: an experimental study in a canine model. *American Journal of Neuroradiology* 15:493–502
135. Wakhloo AK, Lieber BB (2018) The beginnings of flow diversion: A historical review. Georg Thieme Verlag KG
136. Waqas M, Dossani RH, Alkhalidi M, Neveu J, Cappuzzo JM, Lim J, Khan A, Lazarov V, Monteiro A, Davies JM, Siddiqui AH, Levy EI (2021) Flow redirection endoluminal device (FRED) for treatment of intracranial aneurysms: A systematic review. *Interventional Neuroradiology*
137. Wartenberg KE, Schmidt JM, Claassen J, Temes RE, Frontera JA, Ostapkovich N, Parra A, Connolly ES, Mayer SA (2006) Impact of medical complications on outcome after subarachnoid hemorrhage. *Critical Care Medicine* 34:617–623
138. Weishaupt D, Köchli VD, Marincek B (2014) Wie funktioniert MRI?: Eine Einführung in Physik und Funktionsweise der Magnetresonanztomographie. Springer Berlin Heidelberg, Berlin, Heidelberg
139. Zhang G, Wu Y, Wei Y, Gaici Xue, Chen R, Lv N, Zhang X, Duan G, Yu Y, Qiang Li, Xu Y, Huang Q, Yang P, Zuo Q, Liu J (2022) Stent-assisted coiling vs. coiling alone of ruptured tiny intracranial aneurysms: A contemporary cohort study in a high-volume center. *Frontiers in Neurology*
140. Zhang X, Li L, Hong B, Xu Y, Liu Y, Huang Q, Liu J (2018) A Systematic Review and Meta-Analysis on Economic Comparison Between Endovascular Coiling Versus Neurosurgical Clipping for Ruptured Intracranial Aneurysms. *World Neurosurgery* 113:269–275

7 Danksagung

An dieser Stelle möchte ich mich bei all denjenigen bedanken, die mich während der Anfertigung dieser Doktorarbeit unterstützt haben.

In erster Linie möchte ich Herrn Prof. Dr. med. Wolfgang Reith erwähnen, der mir die Promotionsstelle in der Klinik für Diagnostische und Interventionelle Neuroradiologie am Universitätsklinikum des Saarlandes ermöglichte.

Ein sehr großer Dank gebührt Dr. med. Philipp Dietrich für seine Geduld und stetige Unterstützung in allen Phasen der Doktorarbeit. Vom Erlernen der ersten Schritte in der Auswertungsphase der DSA-Bilder bis hin zum wiederholten Korrekturlesen meiner Arbeit stand er mir stets hilfreich zur Seite. Besonders der konstruktive Austausch sowie die regelmäßigen Gespräche auf fachlicher und persönlicher Ebene haben mir in diesem Prozess enorm geholfen.

Gerade in der Endphase der Doktorarbeit unterstützte mich Priv.-Doz. Dr. med. Andreas Simgen. Vielen Dank für Ihr Zweitgutachten und die mühevollen Arbeit des Korrekturlesens. Sowohl die wissenschaftliche Betreuung als auch die Hilfsbereitschaft waren mir stets eine große Unterstützung. Dies hat maßgeblich zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen.

Zudem möchte ich Herrn Dr. rer. nat. Martin Backens für die Organisation aller benötigten Computerzugänge in der Klinik danken. Vielen Dank auch an alle weiteren Mitarbeiter der Klinik für Diagnostische und Interventionelle Neuroradiologie am Universitätsklinikum des Saarlandes für die Bereitstellung der Räumlichkeiten zur Auswertung der Daten.

Ein großer Dank von Herzen gilt meiner Familie, allen voran meinen Eltern, Dres. med. vet. Katrin und Bernhard Burkert, die mir das Studium überhaupt ermöglichten und mir während dieser Zeit stets aufmerksam und mit aufbauenden und unterstützenden Worten zur Seite standen. Im Zuge dessen möchte ich auch Herrn Dipl.-Ing. Daniel Gerl erwähnen, der mir gerade in der Anfangsphase mit großer Geduld, aber auch Verständnis und vor allem technischer Unterstützung zur Seite stand.

Darüber hinaus gilt mein Dank allen Verwandten, Freunden und Studienkollegen, die mich auch in schwierigen Zeiten unterstützt und immer wieder aufgeheitert haben. Dies war stets ein großer Rückhalt für mich, der als wichtiger Teil zum Erfolg meines Studiums beigetragen hat. In der Endphase unterstützten mich besonders meine Tante Dr. rer. nat. Katja Sigl sowie mein Onkel Dr. med. Burkard Jochim. Ich schätze ganz besonders die Mühe und Zeit, die ihr neben Beruf und Familie in meine Arbeit investiert habt.

8 Lebenslauf

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