

Aus der Klinik für Diagnostische und Interventionelle Neuroradiologie
der Universität des Saarlandes, Homburg/Saar

**„Risikofaktoren für das Auftreten von Rezidiven nach endovaskulärer Behandlung
intrakranieller Aneurysmen“**

Dissertation zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin

der Medizinischen Fakultät

der UNIVERSITÄT DES SAARLANDES
2025

vorgelegt von: Maureen Zoë Edle von Kovatsits

geb. am: 14.08.1997

in Deggendorf

Inhaltsverzeichnis

<u>1. ZUSAMMENFASSUNG</u>	8
DEUTSCHE ZUSAMMENFASSUNG	8
ENGLISCHE ZUSAMMENFASSUNG	9
<u>2. EINLEITUNG</u>	10
DEFINITION UND EPIDEMIOLOGIE	10
PATHOPHYSIOLOGIE	10
ANATOMISCHE GRUNDLAGEN	11
ANEURYSMARUPTUR	12
ENDOVASKULÄRE BEHANDLUNG	15
FRAGESTELLUNG UND ZIEL DER ARBEIT	17
<u>3. PATIENTENAUSWAHL UND METHODIK</u>	18
<u>4. ERGEBNISSE</u>	20
4.1. PATIENTENCHARAKTERISTIKA DES GESAMTKOLLEKTIVS	20
4.2 PARAMETER MIT KORRELATION ZU EINEM REZIDIV	23
4.2.2 PARAMETER OHNE KORRELATION ZU EINEM REZIDIV	24
4.3 PARAMETER, DIE UNTEREINANDER KORRELIEREN	25
ATHEROSKLEROSE UND SUBARACHNOIDALBLUTUNG	25
SUBARACHNOIDALBLUTUNG UND GELAPPTES ANEURYSMA	25
OKKLUSION UND GRÖßENPARAMETER	26
STROMGEBIET UND ALTER	26
STROMGEBIET UND HALSGRÖßE	26
ANEURYSMA IN BLUTSTROMRICHTUNG UND LAPPUNG	27
SCHLAGANFALL UND GRÖßENPARAMETER	28
SCHLAGANFALL UND KONTRASTMITTELSTASE	28

GRÖßENPARAMETER UND KONTRASTMITTELSTASE.....	28
NIEDRIGE PACKDICHTE UND KONTRASTMITTELSTASE	29
ERFOLGLOSE OKKLUSION UND KONTRASTMITTELSTASE	29
KONTRASTMITTELSTASE UND GRÖßENPARAMETER	30
PACKDICHTE UND OKKLUSION.....	30
PACKDICHTE UND ERNEUTE BEHANDLUNG.....	30
<u>5. DISKUSSION</u>	<u>32</u>
5.1. PARAMETER MIT KORRELATION ZU EINEM REZIDIV	32
GRÖßE DES ANEURYSMAS	32
NIEDRIGE PACKDICHTE/OKKLUSION	33
ANZAHL VERWENDETER COILS.....	35
SUBARACHNOIDALBLUTUNG	35
ATHEROSKLEROSE.....	36
KONTRASTMITTELSTASE.....	38
PARAMETER OHNE KORRELATION ZU EINEM REZIDIV	40
STENTS	40
LAGE AN EINER BIFURKATION UND LAGE IN BLUTFLUSSRICHTUNG	41
VORDERES STROMGEBIET	42
PARAMETER DIE UNTEREINANDER KORRELIEREN	43
SAB UND GELAPPTES ANEURYSMA.....	43
SAB UND ALTER.....	44
VORDERES STROMGEBIET	45
SCHLAGANFALL.....	46
KONTRASTMITTELSTASE.....	47
5.4. LIMITATIONEN DER ARBEIT	47
5.5. ZUSAMMENFASSUNG	48
5.6. SCHLUSSFOLGERUNG	48
<u>6. LITERATURVERZEICHNIS</u>	<u>50</u>
<u>7. DANKSAGUNG</u>	<u>56</u>

<u>8. LEBENSLAUF</u>	<u>57</u>
-----------------------------	------------------

Abkürzungsverzeichnis

A.: Arteria

A1: Arteria cerebri anterior pars praecommunicans

ABB: Abbildung

ACI: Arteria carotis interna

AcomA: Arteria communicans anterior

AcomP: Arteria communicans posterior

Bas: Basilaris

Bzw.: Beziehungsweise

Carotis – T: Teilungsstelle der Arteria carotis interna in die Arteria cerebri anterior und Arteria cerebri media

CTA: CT-Angiografie

DSA: digitale Subtraktionsangiografie

ISAT: International Subarachnoid Aneurysma Trial

KM: Kontrastmittelstase

M1: Arteria cerebri media pars sphenoidalis

M2: Arteria cerebri media pars insularis

MCA: Arteria cerebri media

MRA: Magnet Resonanz Angiografie

P1: Arteria cerebri posterior pars praecommunicans

PICA: Arteria inferior posterior cerebelli

SAB: Subarachnoidalblutung

SAP: Systemanwendungen & Produkte

SPSS: Statistical Package for the Social Sciences

V4: Arteria vertebralis pars intracranialis

Vgl.: Vergleich

WEB: Woven EndoBridge

z.B.: zum Beispiel

Tabellenverzeichnis

Table 1 Einteilung der Arterien in vorderes und hinteres Stromgebiet 18

Table 2 Einteilung von Packdichte und Okklusionsgrad der Aneurysmen nach endovaskulärer Behandlung 19

Table 3 Patientencharakteristika Gesamtkollektiv	21
Table 4 Vergleich der Mittelwerte für Dom, Höhe und Hals zwischen rezidierten Aneurysmen und nicht rezidierten Aneurysmen und Pearson Korrelationskoeffizient und Signifikanzniveau zwischen Rezidiv und der Größe von Dom, Höhe und Hals des Aneurysmas	24
Table 5 Vergleich der Mittelwerten von Dom, Höhe und Hals bei erfolgreicher bzw. erfolgloser Okklusion und zugehöriger Korrelationskoeffizient und Signifikanzniveau	26
Table 6 Zusammenhang zwischen Größenparameter der Aneurysmen und präoperativer Kontrastmittelstase	29
Table 7 Vergleich Größenparameter der Aneurysmen mit und ohne KM Stase nach endovaskulärer Behandlung	31

Abbildungsverzeichnis

Figure 1 Normvariante des Circulus arteriosus (Sobotta, J.: Atlas der Anatomie des Menschen, 22. Auflage. Hrsg. von R. Putz und R. Pabst. Elsevier/Urban & Fischer, München - Jena 2006)	12
Figure 2 CT Scan mit SAB und intraventrikulärer Blutung (Thilak et al., 2024).....	14
Figure 3 Digitale Subtraktionsangiographie: Ansicht eines Arteria communicans posterior Aneurysmas, welches auf dem initialen CTA aufgrund einer SAB nicht sichtbar war (Catapano et al., 2020).....	14
Figure 4 Anzahl behandelter Aneurysmen bei Frauen und Männern.....	20
Figure 5 Anzahl der Aneurysmen an den verschiedenen Arterien	21
Figure 6 Aufteilung in vorderes und hinteres Stromgebiet.....	22
Figure 7 Übersicht nicht rezidiertes Aneurysma vs. rezidiertes Aneurysma	23
Figure 8 Vergleich von Atherosklerose und Lappung bei Patienten mit und ohne SAB ..	25
Figure 9 Durchschnittsalter der Patienten in Jahren	26
Figure 10 Durchschnittsgröße des Aneurysmahalses in mm.....	27
Figure 11 Vergleich gelapptes Aneurysma in Blutstromrichtung vs. nicht gelapptes	27
Figure 12 Größenvergleich der anatomischen Parameter bei Patienten mit Schlaganfall	28

Figure 13 Zusammenhang zwischen Größenparameter der Aneurysmen und präoperativer Kontrastmittelstase.....	29
Figure 14 Vergleich Größenparameter der Aneurysmen mit und ohne KM Stase nach endovaskulärer Behandlung.....	30
Figure 15 Geringe Packdichte eines Giantaneurysmas der Arteria Basilaris mit anschließendem Re-Coiling	34
Figure 16 ACI Aneurysma mit unvollständiger Okklusion.....	35
Figure 17 Erkennbare Wandunregelmäßigkeiten der Arteria carotis interna.....	37
Figure 18 Verlauf Kontrastmittelstase innerhalb eines Aneurysmas	38
Figure 19 Kontrastmittelstase vor Behandlung innerhalb eines ACI Aneurysmas	39
Figure 20 Kontrastmittelstase nach Behandlung eines ACI Aneurysmas	40
Figure 21 Basilariskopf Aneurysma	42
Figure 22 Giant Basilariskopf Aneurysmas	42
Figure 23 Patient mit SAB bei gelapptem Arteria communicans anterior Aneurysma.....	44

1. Zusammenfassung

Deutsche Zusammenfassung

Thematik und Fragestellung: Intrakranielle Aneurysmen sind bei etwa 2-5% der erwachsenen Bevölkerung nachweisbar (Xu et al., 2019).

Sobald ein intrakranielles Aneurysma diagnostiziert worden ist, stehen der behandelnde Arzt und die Patienten vor der Entscheidung, ob und wenn ja mit welcher Methode dieses Aneurysma behandelt werden soll. Neben der chirurgischen Methode des Clippings hat sich in den letzten Jahren die endovaskuläre Methode des Coilings als Alternative entwickelt. Es ist trotz intensiver Forschung immer noch eine Streitfrage inwieweit Coiling bzw. Clipping die bessere Methode zur Behandlung darstellt. (Taha et al., 2006)

Eine zentrale Rolle spielt hierbei auch das Rezidivrisiko, das sich nach einem möglichen Eingriff ergibt.

Um dieses Risiko besser einschätzen zu können und so dem Patienten eine bessere Beratung bezüglich der Behandlung ihrer intrakraniellen Aneurysmen liefern zu können, beschäftigt sich diese Arbeit mit der Frage, welche Risikofaktoren ein Rezidiv nach endovaskulärer Behandlung eines intrakraniellen Aneurysmas bedingen. Anhand der Beobachtungen lässt sich genauer einschätzen welche Risikofaktoren es für ein Rezidiv nach endovaskulärer Behandlung gibt.

Methodik: Um dazu valide Aussagen treffen zu können, wurden retrospektiv Merkmale von 100 intrakraniellen Aneurysmen erfasst und statistisch ausgewertet.

Ergebnisse: Zu einem Rezidiv kam es bei 29 Aneurysmen. Davon wurden 24 erneut behandelt. Dom, Höhe und Hals waren bei rezidierten Aneurysmen größer. Eine niedrige Packdichte, eine hohe Anzahl verwendeter Coils und eine erfolglose Okklusion waren ebenfalls häufiger bei rezidierten Aneurysmen zu finden. Hat der Patient eine SAB erlitten oder atherosklerotische Veränderungen an den Gefäßen, so war ein Rezidiv wahrscheinlicher. Weiterhin war eine Kontrastmittelstase vor und nach dem Eingriff signifikant häufiger bei rezidierten Aneurysmen nachweisbar. Für die Faktoren: Verwendung eines Stents, Schlaganfall, weitere Aneurysmen, Lage an einer Bifurkation, Lage in Blutstromrichtung, Lappung des Aneurysmas, Lage im vorderen bzw. hinteren Stromgebiet ergab sich keine statistische Relevanz.

Schlussfolgerung: Die Ergebnisse verdeutlichen welche intrakraniellen Aneurysmen gehäuft rezidivieren. Daraus lassen sich zukünftig bessere Vorhersagen über das Ergebnis der endovaskulären Behandlung treffen. Gleichzeitig wurde auch ersichtlich, welche Faktoren nur eine untergeordnete Rolle im Entscheidungsprozess zur richtigen Therapie spielen.

Englische Zusammenfassung

Topic and research question: Intracranial aneurysms can be detected in around 2-5% of the adult population (Xu et al., 2019).

Once an intracranial aneurysm has been diagnosed, the treating physician and patient are faced with the decision of whether and, if so, with which method this aneurysm should be treated. In addition to the surgical methods of clipping, the endovascular method of coiling has developed as an alternative in recent years.

However, despite intensive research, the extent to which coiling or clipping is the better method of treatment is still a matter of debate. (Taha et al., 2006)

The risk of recurrence after a possible procedure also plays a central role here.

In order to be able to better assess this risk and thus provide patients with better advice regarding the treatment of their intracranial aneurysms, this study deals with the question of which risk factors cause a recurrence after endovascular treatment of an intracranial aneurysm. Based on the observations, it is possible to assess more precisely which risk factors exist for a recurrence after endovascular treatment.

Methods:

In order to be able to make valid statements, characteristics of 100 intracranial aneurysms were retrospectively recorded and statistically analysed.

Results:

A recurrence occurred in 29 aneurysms. Of these, 24 were treated again.

The dome, height and neck were larger in recurrent aneurysms. Low packing density, a high number of coils used and unsuccessful occlusion were also more common in recurrent aneurysms. If the patient had suffered an SAH or atherosclerotic changes to the vessels, a recurrence was more likely. Furthermore, contrast agent stasis before and after the procedure was significantly more common in recurrent aneurysms. There was no statistical relevance for the factors: use of a stent, stroke, other aneurysms, location at a bifurcation, location in the direction of blood flow, lobulation of the aneurysm, location in the anterior or posterior flow area.

Conclusion:

The results clarify which intracranial aneurysms recur more frequently. This will allow better predictions to be made about the outcome of endovascular treatment in the future. At the same time, it also became clear which factors only play a subordinate role in the decision-making process for the right therapy.

2. Einleitung

Definition und Epidemiologie

Definition: Intrakranielle Aneurysmen sind dilatierte Gefäßwandaussackungen der hirnversorgenden Arterien, die aufgrund verschiedener Pathomechanismen entstehen können. Falls es zu einer Ruptur dieser Aneurysmen kommt, kommt es zur Subarachnoidalblutung und somit zu lebensbedrohlichen Folgen für die Patienten.

Intrakranielle Aneurysmen sind bei etwa 2-5% der Erwachsenen deutschen Bevölkerung nachzuweisen. Einige Patienten erfahren von dieser Diagnose durch Zufall, wenn sie aufgrund einer anderen Problematik ein bildgebendes Verfahren des Kopfes erhalten. (Fiehler, 2012), (Xu et al., 2019)

Pathophysiologie

Verschiedene Pathomechanismen können zur Entstehung von intrakraniellen Aneurysmen beitragen.

Eine wichtige Rolle spielt die Membrana elastica interna, welche die Tunica media und die Tunica intima von intrakraniellen Gefäßen voneinander abgrenzt. Sie besteht vor allem aus elastischen Fasern und sorgt so für eine anpassungsfähige Arterienwand. Schädigungen der Membrana elastica interna sind an intrakraniellen Gefäßen mit Aneurysmen gehäuft zu finden. (Xu et al., 2019)

Eine irreguläre luminale Oberfläche der Tunica intima scheint ein weiterer Risikofaktor für die Entstehung von Aneurysmen zu sein. Durch die unebene Gefäßwand kann es zur Aggregation von Thrombozyten und Leukozyten kommen. Die Intima von Patienten mit intrakraniellen Aneurysmen ist eher geschädigt. (Xu et al., 2019)

Die Tunica media ist bei Patienten mit intrakraniellen Aneurysmen häufig ausgedünnt und es sind weniger glatte Muskelzellen vorhanden, welche desorganisiert sind. (Xu et al., 2019)

Im Vergleich zu Kontrollarterien wurden in Arterien mit Aneurysmen gehäuft apoptotische und nekrotische Zellen gefunden, vor allem an Hals und Dom der Aneurysmen. Durch die Entzündung der Arterienwand kommt es zur Einwanderung von Immunzellen wie Makrophagen, welche Enzyme und Zytokine freisetzen und die arterielle Wand dadurch weiter schädigen. (Xu et al., 2019)

Auch hämodynamische Faktoren scheinen in der Entstehung von Aneurysmen von Bedeutung zu sein. Eine große Rolle spielt dabei die Wandschubspannung. Damit wird die Spannung bezeichnet welche durch die Reibung des Blutes an der Arterienwand entsteht. (Hogan et al., 2019) Ist die

Wandschubspannung in den intrakraniellen Gefäßen erhöht, so kann dies zur Dilatation der Gefäßwand und histologischen Veränderungen führen.

Sobald sich ein Aneurysma gebildet hat, können veränderte hämodynamische Strömungen zur Progression und zur Ruptur beitragen. (Penn et al., 2011)

Bestimmte Verhaltensweisen fördern die Entstehung von intrakraniellen Aneurysmen. Sowohl Rauchen, als auch erhöhter Alkoholkonsum und Bluthochdruck sind gehäuft bei Patienten mit intrakraniellen Aneurysmen zu finden. (Xu et al., 2019)

Ein Erklärungsansatz beschreibt, dass durch diese Verhaltensweisen oxidativer Stress ausgelöst wird, welcher zu Zelldysfunktion und dem Verlust der Fähigkeit führt, sich an eine veränderte Wandschubspannung anzupassen. (Chalouhi et al., 2013)

Außerdem erhöhen bestimmte Genkonstellationen die Wahrscheinlichkeit für das Entstehen von intrakraniellen Aneurysmen. (Chalouhi et al., 2013)

So können Screenings für Patienten erwogen werden, die zwei erstgradig Verwandte mit intrakraniellen Aneurysmen besitzen, da bei diesen Personen ein erhöhtes Risiko für die Entstehung von intrakranielle Aneurysmen vorliegt. (Chalouhi et al., 2013)

Anatomische Grundlagen

Das Gehirn wird über den Circulus arteriosus cerebri mit sauerstoffreichem Blut versorgt. Gespeist wird der Kreislauf aus den Arteriae carotis internae, die das vordere Stromgebiet mit Blut versorgen und den Arteriae vertebrales, welche das hintere Stromgebiet über die Arteria basilaris versorgen. Durch Kollateralkreisläufe soll die Versorgung mit Blut gesichert werden, sodass keine Ischämie entstehen kann. (vgl. Abb. 1)

Es gibt eine Vielzahl von Variationen des Kreislaufs, welche die Hämodynamik verändern und so die Wahrscheinlichkeit für die Entstehung eines Aneurysmas beeinflussen können. Eine Studie legt nahe, dass bei etwa 70% der gesunden Bevölkerung eine anatomische Abweichung vom Circulus arteriosus vorliegt. (Jones et al., 2021)

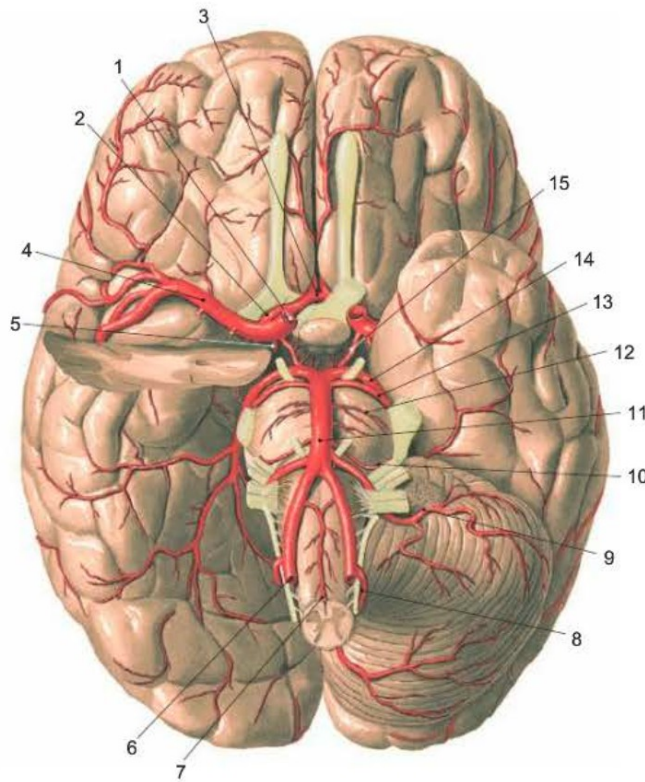


Abb. 11.1 Arterien des Gehirns von basal
(nach Teilentfernung des rechten Temporallappens und der rechten Kleinhirnhälfte). Es sind nur die wichtigsten Gefäße bezeichnet.

Stromgebiet der A. carotis interna: 1 A. carotis interna, 2 A. cerebri anterior, 3 A. communicans anterior, 4 A. cerebri media, 5 A. choroidea anterior.

Stromgebiet der A. vertebralis:

6 A. vertebralis, 7 A. spinalis anterior, 8 A. inferior posterior cerebelli, 9 A. inferior anterior cerebelli, 10 A. labyrinthi (zum Innenohr), 11 A. basilaris mit 12 Ästen zum Pons (Aa. pontis), 13 A. superior cerebelli, 14 A. cerebri posterior, 15 A. communicans posterior. (Aus [4])

Figure 1 Normvariante des Circulus arteriosus (Sobotta, J.: Atlas der Anatomie des Menschen, 22. Auflage. Hrsg. von R. Putz und R. Pabst. Elsevier/Urban & Fischer, München - Jena 2006)

Aneurysmaruptur

Bei der Ruptur eines Aneurysmas kommt es zu einer Subarachnoidalblutung. Das heißt, dass Blut aus den intrakraniellen Arterien in den Subarachnoidalraum fließt und es dort zu Schäden kommt. Verschiedene Risikofaktoren führen laut Studien gehäuft zu einer Aneurysmaruptur. Sowohl Größe als auch Lokalisation, Morphologie und Wachstumsrate eines Aneurysmas beeinflussen das Rupturrisiko. (Chalouhi et al., 2013)

Der Großteil intrakranieller Aneurysmen sind Zufallsbefunde oder werden im Rahmen einer Subarachnoidalblutung aus einem anderen Aneurysma detektiert. Sie können aber auch symptomatisch werden. Mögliche Symptome sind dann Kopfschmerzen, Zeichen einer zerebrovaskulären Ischämie bzw. Transitorischen ischämischen Attacken, Hirnnervenparesen oder Krampfanfälle. (Toth & Cerejo, 2018)

Symptomatische nicht rupturierte Aneurysmen sollten behandelt werden, da sich hier ein erhöhtes Rupturrisiko zeigte. Patienten die bereits eine Subarachnoidalblutung aus einem anderen Aneurysma hatten sind ebenfalls in höherem Maß gefährdet. Interessanterweise scheinen Patienten aus Finnland und Japan, im Gegensatz zu Patienten aus anderen Ländern, ebenfalls ein erhöhtes Risiko für eine Ruptur zu haben. Patienten, bei denen mindestens zwei erstgradig verwandte Familienmitglieder ein intrakranielles Aneurysma aufweisen haben ein 17-fach erhöhtes jährliches Risiko für eine Aneurysmaruptur. (Etminan & Rinkel, 2016)

Auch bei bestimmten Verhaltensweisen scheint das Rupturrisiko intrakranieller Aneurysmen erhöht, nämlich bei rauchenden Patienten, Hypertonikern und Patienten mit starkem Alkoholkonsum. (Chalouhi et al., 2013)

Bestimmte Triggerfaktoren, welche einen schnellen Blutdruckanstieg induzieren, scheinen die Ruptur zu begünstigen. Beispiele dafür wären erschreckende Ereignisse, Geschlechtsverkehr, starke körperliche Aktivität, Pressen bei der Stuhlentleerung, Naseschnäuzen, Koffeinkonsum oder Wutausbrüche. Klar ist jedoch auch, dass es im Alltag nicht möglich ist diese Aktivitäten vollständig zu vermeiden. (Etminan & Rinkel, 2016)

Darüber hinaus kann ein Aneurysma auch in Ruhe oder in jeder anderen Lebenslage rupturieren, weswegen eine so starke Einschränkung des Lebensstils keine sinnvolle präventive Maßnahme darstellt. (Etminan & Rinkel, 2016)

Klinisch stellen sich die Patienten mit stärksten Kopfschmerzen und Vigilanzminderung vor.

Durch Anstieg des Drucks im Schädel wird der intrakranielle Blutfluss behindert, was mit Vernichtungskopfschmerz und Bewusstseinsverlust einhergeht. Durch das Blut im Subarachnoidalraum kommt es außerdem zu einer Liquorabflussstörung, die weiterhin Schaden auf das Hirn nimmt. Im Verlauf kann es zu zerebralen Vasospasmen kommen. Diese behindern eine regelrechte Perfusion des Gehirns und verschlechtern somit den Zustand des Patienten. (Kellner et al., 2012)

Darüber hinaus kann es zu Meningismuszeichen und Photophobie, Übelkeit und Erbrechen und epileptischen Anfällen, sowie fokale neurologischen Defiziten kommen. Im EKG zeigen sich bei der Mehrheit der Patienten Anomalitäten, bei einigen Patienten kommt es auch zu intraokulären Blutungen. Bei dem Verdacht auf eine Subarachnoidalblutung ist das Diagnostikum der Wahl das CT, in dem sich Blut im Subarachnoidalraum als hyperdenses Signal darstellt. Ist die Ursache der SAB ein Aneurysma, lässt sich dieses mithilfe der digitalen Subtraktionsangiografie (DSA) am besten darstellen. (Petridis et al., 2017)



Figure 2 CT Scan mit SAB und intraventrikulärer Blutung (Thilak et al., 2024)

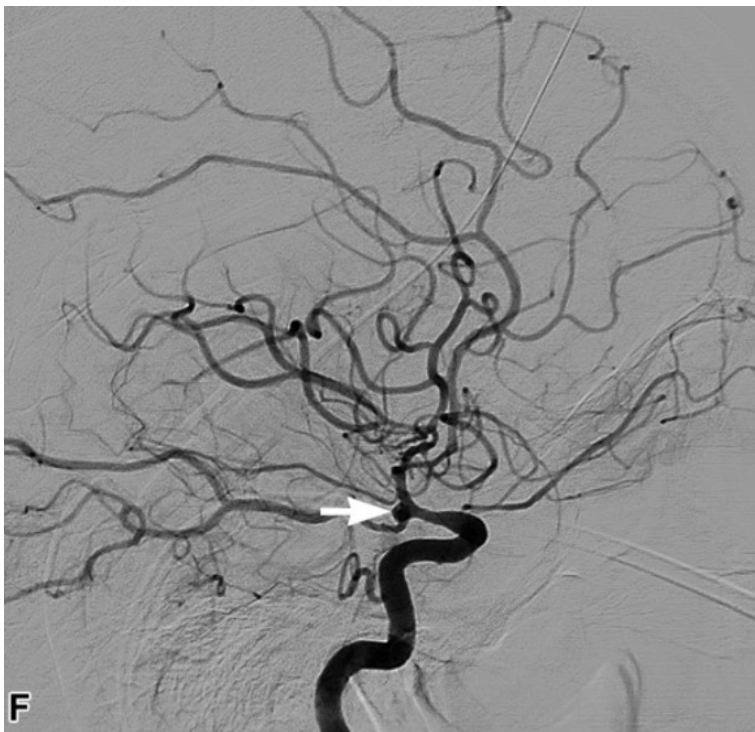


Figure 3 Digitale Subtraktionsangiographie: Ansicht eines Arteria communicans posterior Aneurysmas, welches auf dem initialen CTA aufgrund einer SAB nicht sichtbar war (Catapano et al., 2020)

Ist ein Aneurysma geplatzt, besteht die Möglichkeit das Aneurysma durch chirurgisches Clipping oder endovaskuläres Coiling zu behandeln. Ein schnelles Eingreifen und Ausschalten des blutenden Aneurysmas ist von großer Bedeutung und verringert die Mortalität. (Petridis et al., 2017)

Es gibt seit Jahren einen Diskurs darüber, ob Coiling oder Clipping die bessere Methode zur Behandlung von rupturierten Aneurysmen ist zu einem eindeutigen Ergebnis ist es dabei aber nicht gekommen.

Interessanterweise scheint die endovaskuläre Behandlung eines Aneurysmas der des Clippings ein Jahr nach der Behandlung signifikant überlegen zu sein, diese Überlegenheit gleicht sich im Verlauf jedoch teilweise wieder an, da gecoilte Aneurysmen ein höheres Risiko für eine Reperfusion und Ruptur aufweisen, als solche die geclippt wurden. (Petridis et al., 2017)

In der ISAT Studie wurde das Überleben von Patienten welche neurochirurgisch behandelt wurden mit dem Überleben von Patienten welche neuroradiologisch behandelt wurden in einem Zeitraum von 7 Jahren verglichen. Es zeigte sich insgesamt eine geringere Mortalität bei Patienten die endovaskulär behandelt worden waren. Zu Bedenken ist, dass in die Studienergebnisse Todesfälle jeglicher Ursache eingingen, also auch Todesfälle welche nicht in direktem Zusammenhang mit der Behandlung stehen, wie zum Beispiel aufgrund von kardialen oder renalen Problemen, Krebs oder Suizid. (Molyneux et al., 2005)

Aufgrund der besseren Überlebensraten nach den endovaskulären Eingriffen kamen die Autoren zu dem Ergebnis, dass bei Patienten bei denen ein endovaskulärer Eingriff erfolgsversprechend scheint, dieser dem neurochirurgischen Clipping vorzuziehen ist. (Molyneux et al., 2005)

Um die richtige Methode für einzelne Aneurysmen zu finden, ist es von essentieller Bedeutung einschätzen zu können, wie groß das Risiko eines Rezidivs nach endovaskulärer Behandlung ist. Um diese Mechanismen besser zu verstehen wurden Aneurysmen und deren Risikofaktoren untersucht um beurteilen zu können, was ein Rezidiv nach einer endovaskulären Behandlung bedingt.

Endovaskuläre Behandlung

Bei der endovaskulären Behandlung handelt es sich um ein Therapieverfahren bei dem Platinspiralen mithilfe eines Mikrokatheters in intrakraniellen Aneurysmen platziert werden und so das Aneurysma verschließen. (Wanke et al., 2003)

Der Nachweis eines Aneurysmas wird mittels Bildgebung gestellt. Geeignete Methoden sind sowohl die Magnet Resonanz Angiografie, die digitale Subtraktionsangiografie und die CT-Angiografie. Der Goldstandard zur Detektion von intrakraniellen Aneurysmen ist die DSA, wobei diese vergleichsweise invasiver und mit Strahlenbelastung verbunden ist und deswegen nicht immer indiziert ist. Für die Verlaufsbeurteilung von Aneurysmen sollten, wenn möglich, nichtinvasive Methoden wie die MRA gewählt werden. (Etminan et al., 2020)

Ob ein inzidentelles Aneurysma behandelt werden sollte hängt von verschiedenen Faktoren ab. Größe, Lage, Morphologie, Wachstumsrate des Aneurysma, SAB in der Vorgeschichte, Alter, Geschlecht, Lebensstil und Patientenwunsch spielen hierbei eine wichtige Rolle. Tendenziell haben Patienten mit intrakraniellen Aneurysmen gehäuft einen Behandlungswunsch, da ihre Angst vor einer Ruptur und einer damit einhergehenden Subarachnoidalblutung auch bei einem eher geringem Rupturrisiko groß ist, wobei die Angst vor einem operativen Eingriff dann häufig geringer ist. (Fiehler, 2012)

Bei Aneurysmen die in Form von z.B. Kopfschmerzen symptomatisch geworden sind besteht im Gegensatz zu inzidentellen Aneurysmen ein etwa vierfach erhöhtes Rupturrisiko. Bei diesen Aneurysmen besteht also ein größerer Behandlungsbedarf. (Fiehler, 2012) (Clarke, 2008)

Wird die Entscheidung getroffen ein intrakranielles Aneurysma mittels endovaskulärer Behandlungsmethode zu verschließen, so werden Platinspiralen mittels eines Mikrokatheters in das Aneurysma geschoben. So soll es verschlossen werden. (Pierot & Wakhloo, 2013)

Um das Aneurysma noch effektiver verschließen zu können, gibt es verschiedene Hilfsmethoden die zum Einsatz kommen. Eine Möglichkeit ist der Einsatz von sogenannten Ballons, die intraoperativ im zugehörigen Gefäß des Aneurysmas platziert werden. Durch den Einsatz des Ballons kann die Gefahr einer Coildislokation in das Gefäß minimiert und die Coilplatzierung erleichtert werden. Nach dem Einsetzen der Platinspiralen wird der Ballon entfernt und es verbleiben nur die Coils. (Pierot & Wakhloo, 2013)

Stents werden schon seit vielen Jahren genutzt um komplexe Aneurysmen gut verschließen zu können. Stents sind Gefäßstützen, die dabei helfen sollen die Coils im intrakraniellen Aneurysma besser zu stabilisieren und eine Dislokation zu verhindern.

Eine eher neue Methode sind die sogenannten Flow Diverter. Flow Diverter sind stentähnliche Implantate aus einem dichten Maschensystem, durch das Blut weniger leicht fließen kann, wodurch es zu einer Flussverlangsamung im Aneurysma kommt, was zu einer Blutstase mit nachfolgender Thrombusbildung innerhalb des Aneurysmas beiträgt. (Pierot & Wakhloo, 2013)

Die komplette und dauerhafte Okklusion nach einer endovaskulären Behandlung ist in verschiedenen Studien unterschiedlich hoch. Die Wahrscheinlichkeit, dass sich ein zuerst verschlossenes intrakranielles Aneurysma im Verlauf wieder öffnet liegt bei etwa 20%. Die Notwendigkeit einer erneuten Behandlung bei etwa 10%. Dies steht im Gegensatz zum neurochirurgischen Clipping bei dem die Rezidivrate mit circa 0,5% deutlich niedriger liegt.

(Ferns et al., 2009) Trotzdem werden intrakranielle Aneurysmen häufig endovaskulär behandelt, da diese Methode deutlich weniger invasiv ist und der Eingriff weniger risikoreich scheint. (Etminan et al., 2020)

Bis heute konnte in Studien keine eindeutige Überlegenheit einer der beiden Methoden nachgewiesen werden. Aus diesem Grund sollte die Entscheidung zum intrakraniellen Clipping bzw. Coiling interdisziplinär diskutiert und getroffen werden.

Fragestellung und Ziel der Arbeit

Eine wichtige Frage stellt sich bei der Therapieentscheidung häufig. Wie hoch ist das Rezidivrisiko des Patienten? Wie bereits erwähnt, sind die Rezidivraten beim endovaskulären Coiling höher als beim Clipping, gleichzeitig ist die Behandlung deutlich weniger invasiv.

Für die Patienten bzw. Behandler stellt sich diese Frage sowohl bevor sie sich für die Art der Behandlung des Aneurysmas entscheiden, als auch nach dem Eingriff. Eine große Angst vieler Patienten ist es, dass das Aneurysma nicht wirklich „abgeschaltet“ wurde und es zu einem erneuten Rezidiv oder im Extremfall zu einer SAB kommen kann.

Um die Entscheidung zur richtigen Therapieoption zu erleichtern und den Patienten besser über das Rezidivrisiko seines behandelten intrakraniellen Aneurysmas aufklären zu können, beschäftigt sich diese Arbeit mit der Frage: Welche Risikofaktoren bedingen das Auftreten von Rezidiven nach einer endovaskulären Behandlung intrakranieller Aneurysmen?

3. Patientenauswahl und Methodik

Um Risikofaktoren für ein Rezidiv nach endovaskulärer Behandlung intrakranieller Aneurysmen ausfindig machen zu können wurde sich für eine retrospektive Datenauswertung von 100 Aneurysmen, die 2018 und 2019 endovaskulär behandelt bzw. nach einem Rezidiv erneut behandelt wurden entschieden. Um beurteilen zu können ob ein Rezidiv auftrat wurden nur Patienten in die Auswertung aufgenommen, die zu Nachkontrolle Terminen für mindestens 6 Monaten nach dem Eingriff erschienen. Vor der Datenauswertung erfolgte eine Schulung über die Nutzung des klinikinternen SAP Systems.

Mittels Einsicht in die Patientenakten wurden verschiedene Faktoren der Patienten und der intrakraniellen Aneurysmen erhoben, welche dann zur statistischen Auswertung verwendet werden konnten. In die Auswertung ging das Alter der Patienten zum Behandlungszeitpunkt und deren Geschlecht ein. Es wurde dokumentiert, an welcher Arterie das intrakranielle Aneurysma auftrat. Zusätzlich wurden die Arterien dem vorderen bzw. hinteren Stromgebiet zugeteilt, sodass ein besserer Überblick über den Zusammenhang zwischen Lokalisation und Rezidiv in der statistischen Auswertung möglich war.

Table 1 Einteilung der Arterien in vorderes und hinteres Stromgebiet

Vorderes Stromgebiet	Hinteres Stromgebiet
Arteria carotis interna	Arteria basilaris
Arteria communicans posterior	Basilaris Kopf
Arteria cerebri anterior	Arteria cerebelli inferior posterior
Arteria cerebri anterior A1	Arteria vertebralis, Pars intracranialis
Arteria cerebri anterior A2	Arteria cerebri posterior
Arteria cerebri media Bifurkation	
Arteria cerebri media M1	
Arteria cerebri media M2	
Karotis T	
Arteria pericallosa	

Sowohl die Lage an einer Bifurkation, als auch ob das Aneurysma in Blutstromrichtung lag, wurde in die Datenauswertung aufgenommen.

War das Aneurysma gelappt, wurde dies vermerkt.

Weiterhin wurde die Kontrastmittelstase innerhalb des Aneurysmas vor der Behandlung als auch danach beurteilt.

Außerdem wurde dokumentiert, ob die Patienten eine Subarachnoidalblutung aufgrund des Aneurysmas erlitten hatten.

Anhand der Bildgebung war es möglich Dom, Halsbreite und Höhe des Aneurysmas zu vermessen und so Rückschlüsse auf die Größe und Morphologie des Aneurysmas zu erlangen. Zusätzlich wurde der Aspekt bestimmt. Hierbei handelt es sich um das Verhältnis zwischen der Breite des Doms und der Breite des Halses des Aneurysmas. Es wurde dokumentiert wie die endovaskuläre Behandlung der Patienten durchgeführt wurde. Zur Auswahl stand dabei der Einsatz von Coils, Stents, Ballons und WEB devices. Außerdem wurde vermerkt, wie viele Coils verwendet wurden und ob der Patient multiple Aneurysmen hatte.

Um den Erfolg der Behandlung besser einschätzen zu können wurde die Packdichte und der Grad der Okklusion nach der Behandlung anhand der Bildgebung beurteilt.

	Packdichte/Okklusionsgrad
1	komplett
2	Fast komplett
3	Nicht komplett
4	gescheitert

Table 2 Einteilung von Packdichte und Okklusionsgrad der Aneurysmen nach endovaskulärer Behandlung

Außerdem wurde erfasst, ob der Patient im Verlauf einen Schlaganfall erlitt.

Anhand der Bildgebung war zu erkennen, ob atherosklerotische Veränderungen im Gefäßsystem vorlagen oder ob eine fibromuskuläre Dysplasie vorlag.

Anhand der Bildgebung, die bei den Nachkontrollen gemacht wurden, war es möglich Rezidive zu erkennen und zu dokumentieren ob diese nachbehandelt wurden.

Zur statistischen Datenanalyse nutzen wir das SPSS System. Wir führten eine Korrelationsanalyse der Daten durch. Ein signifikanter Zusammenhang zwischen den Daten wurde bei einem p-Wert $< 0,05$ angenommen, ein hoch signifikanter Wert bei $< 0,01$.

Außerdem führten wir univariate Analysen mittels t-Test und Chi Quadrat Test durch.

4. Ergebnisse

4.1. Patientencharakteristika des Gesamtkollektivs

Die Daten von insgesamt 89 Patienten, welche aufgrund eines intrakraniellen Aneurysmas in der Neuroradiologie des Universitätsklinikums des Saarlandes endovaskulär behandelt wurden, wurden in die statistische Auswertung aufgenommen.

10 der 89 Patienten wurden an multiplen Aneurysmen behandelt, sodass in der statistischen Datenauswertung 100 Aneurysmen untersucht werden konnten. Von den 89 Patienten waren 62 weiblich (70%) und 27 (30%) männlich.

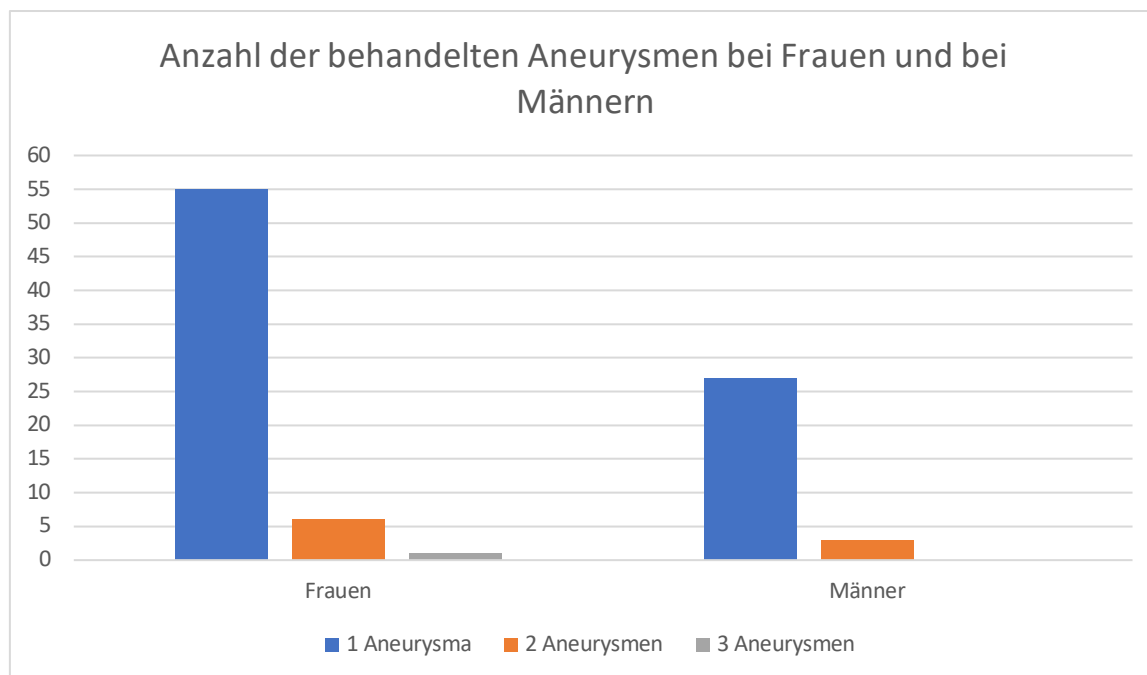


Figure 4 Anzahl behandelter Aneurysmen bei Frauen und Männern

Dabei wurden 30 Aneurysmen bei Männern und 70 Aneurysmen bei Frauen erfasst. Frauen waren im Schnitt 58,2 Jahre alt und somit circa 4 Jahre älter als der durchschnittliche männliche Patient mit 53,8 Jahren. Die Standardabweichung betrug bei den Frauen etwa 10,1 Jahre und bei den Männern circa 13,3 Jahre. Die Altersspanne reicht bei den Männern von 27 Jahren bis zu 76 Jahren und bei den Frauen von 39 Jahren zu 81 Jahren. (siehe Tabelle 3)

	Frauen	Männer
Anzahl Aneurysmen	70	30
Durchschnittsalter Patienten (Jahre)	58	54
Standardabweichung (Jahre)	10,1	13,3
Altersspanne (Jahre)	39 - 81	27 - 76

Table 3 Patientencharakteristika Gesamtkollektiv

Die Aneurysmen befanden sich an 13 unterschiedlichen Arterien.

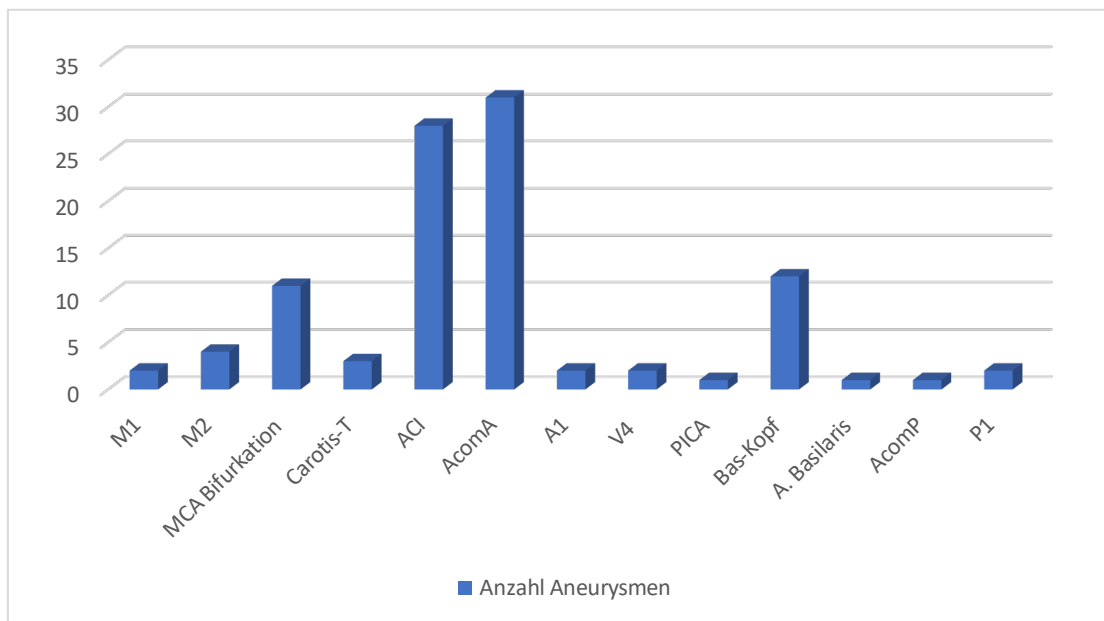


Figure 5 Anzahl der Aneurysmen an den verschiedenen Arterien

Um die Lokalisation der Arterien statistisch besser verwerten zu können, wurden sie in das vordere und hintere Stromgebiet aufgeteilt. 82 Aneurysmen lagen im vorderen Stromgebiet und 18 im hinteren Stromgebiet.

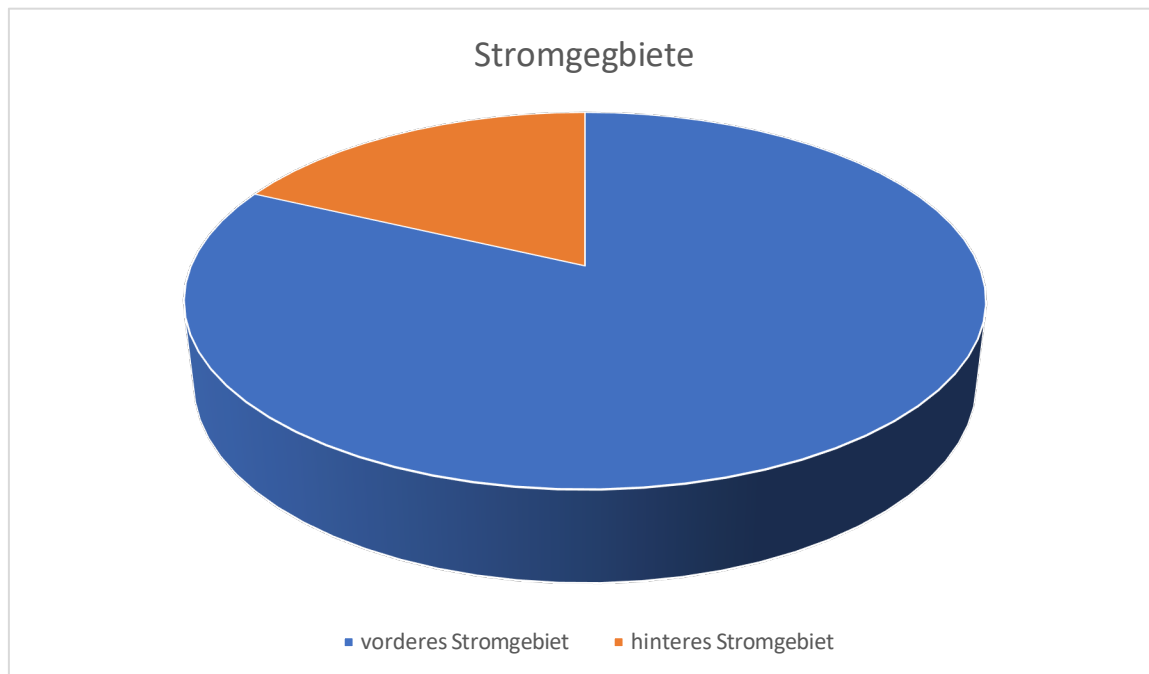


Figure 6 Aufteilung in vorderes und hinteres Stromgebiet

Im Zuge der Datenauswertung wurden Zeichen von atherosklerotischen Gefäßveränderungen analysiert. Betroffen waren davon 32 Aneurysmen.

Zwischen dem Alter der Patienten und atherosklerotischer Gefäßveränderung ergab sich keine statistische Signifikanz ($p = 0,093$).

Bei der Datenauswertung wurden 11 Schlaganfälle in die Statistik aufgenommen.

Aneurysmen standen in 39 Fällen im Zusammenhang mit einer SAB.

An Bifurkationen waren 52 der 100 Aneurysmen zu finden. Der Großteil dieser Aneurysmen lag in Blutstromrichtung ($p < 0,001$).

Ein gelapptes Aneurysma ließ sich bei 18 Patienten nachweisen.

Multiple Aneurysmen fanden sich bei 34 Patienten. Patienten mit multiplen Aneurysmen waren zu 80% weiblich und zu 20% männlich. Es ließ sich ein statistischer Zusammenhang herstellen ($p = 0,049$).

96 Aneurysmen wurden gecoint.

35 Aneurysmen wurden mithilfe eines Stents behandelt.

10 Aneurysmen wurden mithilfe eines WEB Devices und 4 mittels eines Ballons behandelt.

Anhand der Bildgebung ließ sich die Kontrastmittelstase innerhalb des Aneurysmas vor und nach dem endovaskulären Eingriff beurteilen. Vor dem Eingriff war bei 49 Aneurysmen eine Stauung vorhanden, danach noch bei 32.

Bei 87 Aneurysmen wurde die Okklusion als erfolgreich beurteilt.

Ein Rezidiv nach erfolgter Behandlung wurde bei 29 Aneurysmen festgestellt. Erneut behandelt wurden davon 24.

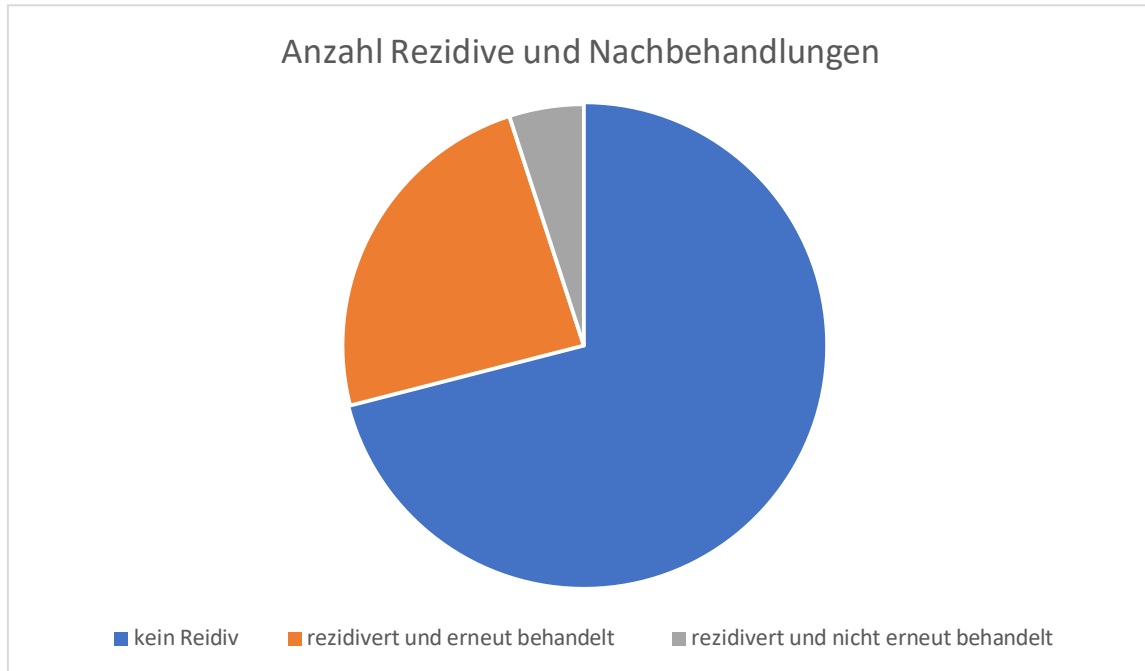


Figure 7 Übersicht nicht rezidiertes Aneurysma vs. rezidiertes Aneurysma

Insgesamt gab es 18 Frauen und 9 Männer mit einem Rezidiv. Von den 18 Frauen hatte eine Frau zwei intrakranielle Aneurysmen, welche rezidierten. Auch ein Mann hatte an zwei Aneurysmen Rezidive.

Das Durchschnittsalter der Frauen betrug dabei 57,1 Jahre und bei den Männern 55,4 Jahre. Weder das Alter, noch das Geschlecht waren signifikant unterschiedlich zu der Vergleichsgruppe ohne Rezidiv.

4.2 Parameter mit Korrelation zu einem Rezidiv

Im Zuge der Datenauswertung korrelierten höhere Werte bei den Parametern „Dom“, „Höhe“ und „Hals“ signifikant mit einem Rezidiv. (siehe Tabelle 4)

	Dom	Höhe	Hals
Mittelwert Rezidiv	7,6 mm	8,8 mm	4,5 mm
Standardabweichung	4,6 mm	4,8 mm	3,1 mm
Mittelwert kein Rezidiv	5,2 mm	5,2 mm	3,0 mm
Standardabweichung	2,7 mm	2,4 mm	1,3 mm
Korrelationskoeffizient	0,32	0,45	0,33
p - Wert	0,001	< 0,001	< 0,001

Table 4 Vergleich der Mittelwerte in mm für Dom, Höhe und Hals zwischen rezidierten Aneurysmen und nicht rezidierten Aneurysmen und Pearson Korrelationskoeffizient und Signifikanzniveau

Eine hohe Anzahl verwendeter Coils korrelierte mit einem Rezidiv.

Wobei bei rezidierten Aneurysmen im Schnitt etwa 6 Coils verwendet wurden und bei nicht rezidierten Aneurysmen 3 Coils ($p < 0,001$).

Um die Okklusion und Packdichte statistisch besser auswerten zu können wurden diese in zwei Gruppen aufgeteilt, wobei eine Okklusion bzw. Packdichte von 1 oder 2 als erfolgreich bewertet wurde und eine Okklusion oder Packdichte von 3 oder 4 als erfolglos.

Eine niedrige Packdichte korrelierte hochsignifikant mit einem Rezidiv ($p < 0,001$).

Auch eine erfolglose Okklusion korrelierte hochsignifikant mit einem Rezidiv ($p < 0,001$).

Von 29 rezidierten Aneurysmen standen 16 im Zusammenhang mit einer SAB (55,2%).

Bei den nicht rezidierten Aneurysmen waren es 23 von 71 (32,4%).

Es ergab sich ein signifikanter Zusammenhang mit einem Signifikanzniveau von $p = 0,034$.

Patienten mit Atherosklerose hatten signifikant häufiger ein Rezidiv als Patienten ohne Atherosklerose (43,8% vs. 22,1% $p = 0,026$).

Sowohl eine Kontrastmittelstase vor, als auch nach der Behandlung führte gehäuft zu Rezidiven (prä operativ $p = 0,01$ und post operativ $p < 0,001$).

4.2.2 Parameter ohne Korrelation zu einem Rezidiv

Ob im Zuge der endovaskulären Behandlung ein Stent verwendet wurde korrelierte nicht signifikant mit einem Rezidiv ($p = 0,6$). Genauso wenig waren die Faktoren Schlaganfall ($p = 0,206$), weitere Aneurysmen ($p = 0,983$), die Lage an einer Bifurkation ($p = 0,689$), ob das Aneurysma in Blutstromrichtung lag ($p = 0,598$), ob das Aneurysma gelappt war ($p = 0,901$) und ob es im vorderen Stromgebiet lag ($p = 0,658$) statistisch signifikant.

4.3 Parameter, die untereinander korrelieren

Bei der statistischen Auswertung der Daten korrelierten einige Parameter untereinander.

Atherosklerose und Subarachnoidalblutung

Bei Aneurysmen mit atherosklerotischen Veränderungen führten 25% zu einer SAB. Gleichzeitig waren es bei den nicht atherosklerotisch veränderten Aneurysmen 45,6%. Es ergab sich ein Signifikanzniveau von 0,05.

Subarachnoidalblutung und gelapptes Aneurysma

Unter den Patienten mit einer SAB hatten 30,8% ein gelapptes Aneurysma. Im Gegensatz dazu hatten nur 9,8% der Patienten ohne SAB ein gelapptes Aneurysma. Es ergab sich ein Signifikanzniveau von 0,008, also ein hochsignifikanter Zusammenhang.

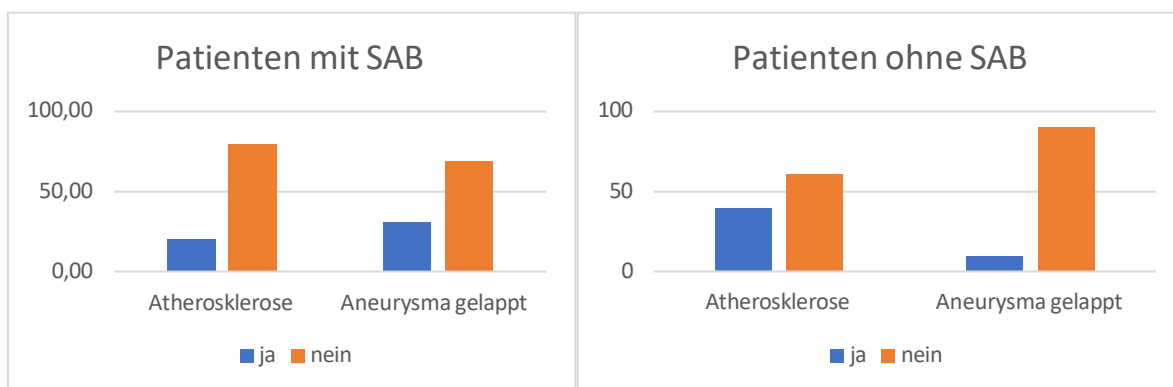


Figure 8 Vergleich von Atherosklerose und Lappung bei Patienten mit und ohne SAB

Patienten mit SAB waren im Durchschnitt jünger ($p=0,023$).

Okklusion und Größenparameter

Bei einer erfolgreichen Okklusion sind Dom, Höhe und Hals des Aneurysmas signifikant kleiner.

	Dom	Höhe	Hals
Okklusion erfolgreich	5,4 mm	5,6 mm	3,1 mm
Standardabweichung	2,9 mm	2,9 mm	1,4 mm
Okklusion erfolglos	9,3 mm	10,5 mm	5,7 mm
Standardabweichung	4,9 mm	5,1 mm	3,8 mm
r	0,319	0,449	0,332
p	<0,001	<0,001	<0,001

Table 5 Vergleich der Mittelwerte der Größe von Dom, Höhe und Hals bei erfolgreicher bzw. erfolgloser Okklusion und zugehöriger Korrelationskoeffizient und Signifikanzniveau

Stromgebiet und Alter

Es fanden sich insgesamt 82 Aneurysmen im vorderen Stromgebiet.

Die Patienten mit Aneurysmen im vorderen Stromgebiet waren im Durchschnitt 56,3 Jahre alt und die Patienten im hinteren Stromgebiet 62,1 Jahre alt ($p = 0,045$). (siehe Abb. 9)

Stromgebiet und Halsgröße

Im Schnitt war der Hals des Aneurysmas im vorderen Stromgebiet kleiner (3,2 mm) als der Hals des Aneurysmas im Hinteren (4,4 mm). Daraus ergibt sich eine statistische Signifikanz ($p = 0,029$). (siehe Abb. 10)

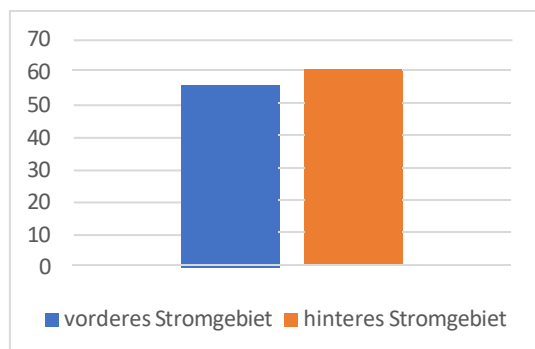


Figure 9 Durchschnittsalter der Patienten in Jahren

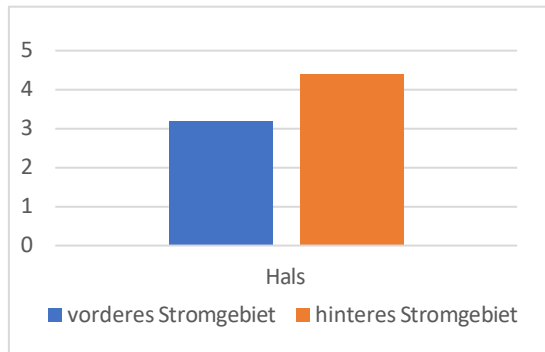


Figure 10 Durchschnittsgröße des Aneurysmahalses in mm

Im vorderen Stromgebiet lagen 46,3% der Aneurysmen in Blutstromrichtung. Im hinteren Stromgebiet lagen 72,2% in Blutstromrichtung. Im hinteren Stromgebiet lagen die Aneurysmen also signifikant häufiger in Blutstromrichtung ($p = 0,047$).

Stents zum assistierten Coiling wurden im hinteren Stromgebiet signifikant häufiger als im Vorderen eingesetzt (61,1% vs. 29,3% $p = 0,01$).

Aneurysma in Blutstromrichtung und Lappung

Zwischen den Faktoren „Aneurysma in Blutstromrichtung“ und „Aneurysma gelappt“ ließ sich im Rahmen unserer Studie ein statistisch signifikanter Zusammenhang herstellen.

Gelappte Aneurysmen lagen signifikant häufiger in Blutstromrichtung als nicht gelappte Aneurysmen (72,2% vs. 46,3% $p = 0,047$).

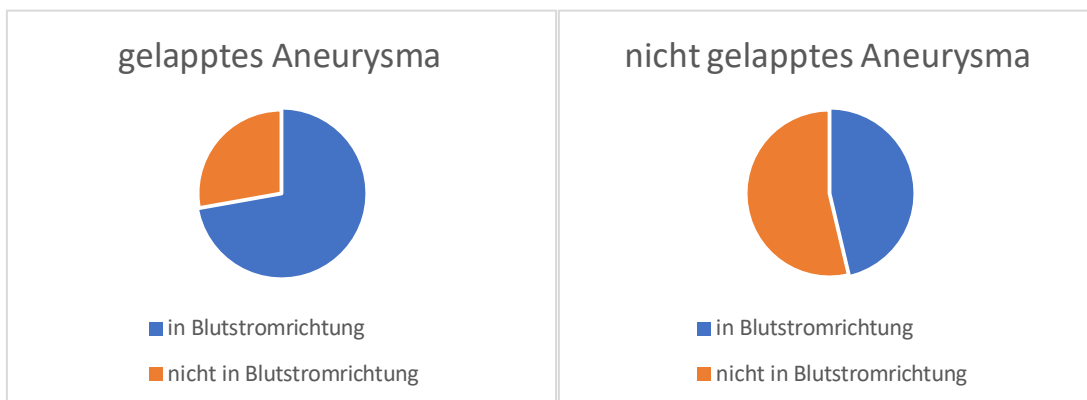


Figure 11 Vergleich gelapptes Aneurysma in Blutstromrichtung vs. nicht gelapptes Aneurysma

Schlaganfall und Größenparameter

Patienten mit Schlaganfall hatten einen signifikant größeren Dom (8mm vs. 5,6mm $p = 0,038$) und einen signifikant größeren Hals (4,9 vs. 3,3mm $p = 0,012$).

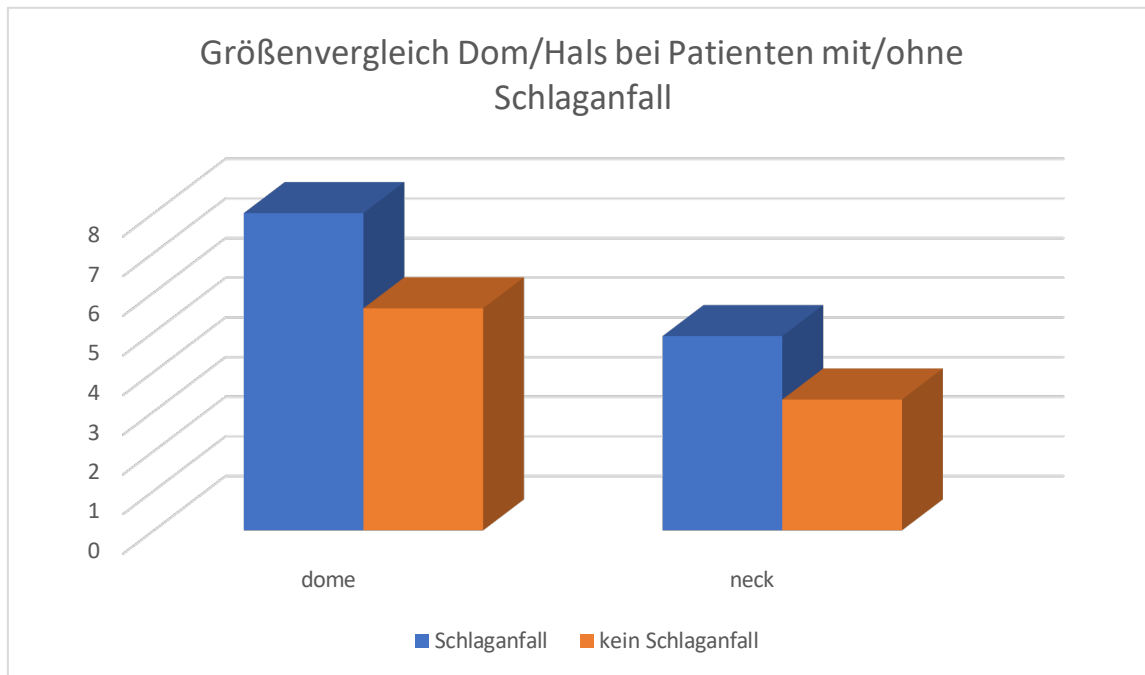


Figure 12 Größenvergleich der anatomischen Parameter bei Patienten mit Schlaganfall

Schlaganfall und Kontrastmittelstase

Sie hatten außerdem signifikant häufiger eine prä- bzw. postoperative Kontrastmittelstase innerhalb des Aneurysmas (präoperativ $p = 0,021$ und postoperativ $p = 0,002$).

Größenparameter und Kontrastmittelstase

Bei der Auswertung der Kontrastmittelstase vor der endovaskulären Behandlung fiel ein signifikanter Zusammenhang zu Dom, Höhe, Hals und dem Aspekt auf.

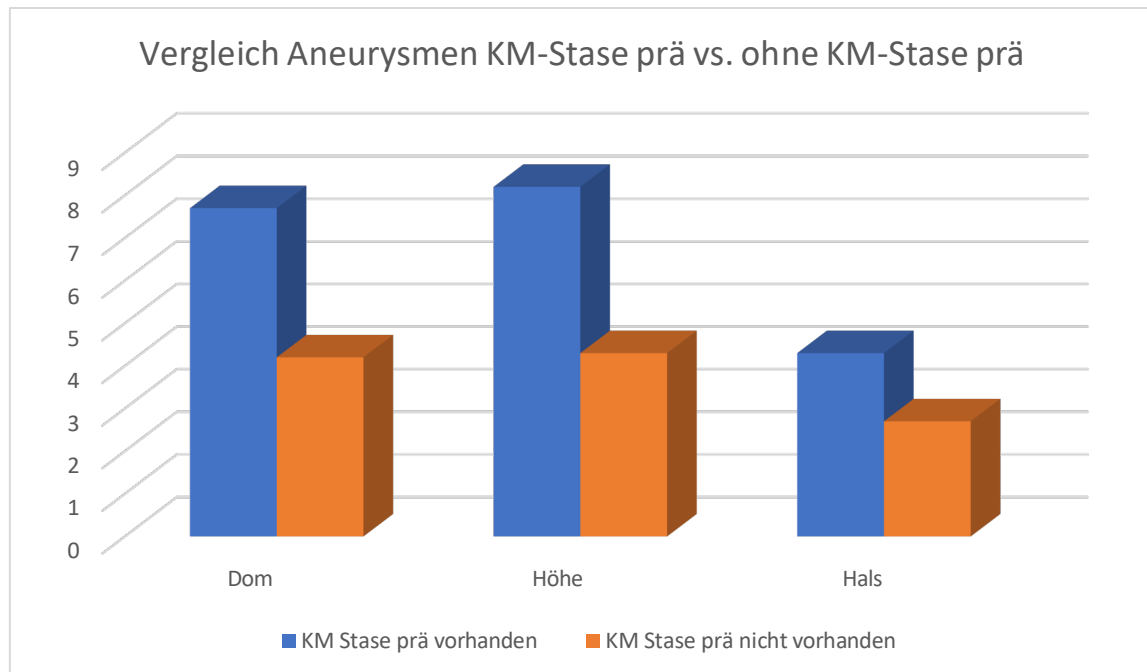


Figure 13 Zusammenhang zwischen Größenparameter der Aneurysmen in mm und präoperativer Kontrastmittelstase

	KM Stase prä vorhanden	KM Stase prä nicht vorhanden	p-Wert
Dom	7,7 mm	4,2 mm	< 0,001
Höhe	8,2 mm	4,3 mm	< 0,001
Hals	4,3 mm	2,7 mm	0,001
Aspekt	2,01	1,65	0,015

Table 6 Zusammenhang zwischen Größenparameter der Aneurysmen und präoperativer Kontrastmittelstase

Niedrige Packdichte und Kontrastmittelstase

Bei einer niedrigen Packdichte kam es häufiger zu Kontrastmittelstase (präoperativ $p = 0,003$ postoperativ $p < 0,001$).

Erfolglose Okklusion und Kontrastmittelstase

Eine erfolglose Okklusion führte häufiger zu Kontrastmittelstase im Aneurysma (präoperativ $p = 0,006$, postoperativ $p < 0,001$).

Kontrastmittelstase und Größenparameter

Bei der Auswertung der Kontrastmittelstase nach endovaskulärer Behandlung fiel ein signifikanter Zusammenhang zu Dom, Höhe und Hals auf.

Packdichte und Okklusion

Zwischen einer niedrigen Packdichte und einer niedrigen Okklusion bestand ein hochsignifikanter Zusammenhang ($p < 0,001$).

Packdichte und erneute Behandlung

Bei einer niedrigen Packdichte war ein erneuter Eingriff signifikant wahrscheinlicher ($p < 0,001$).

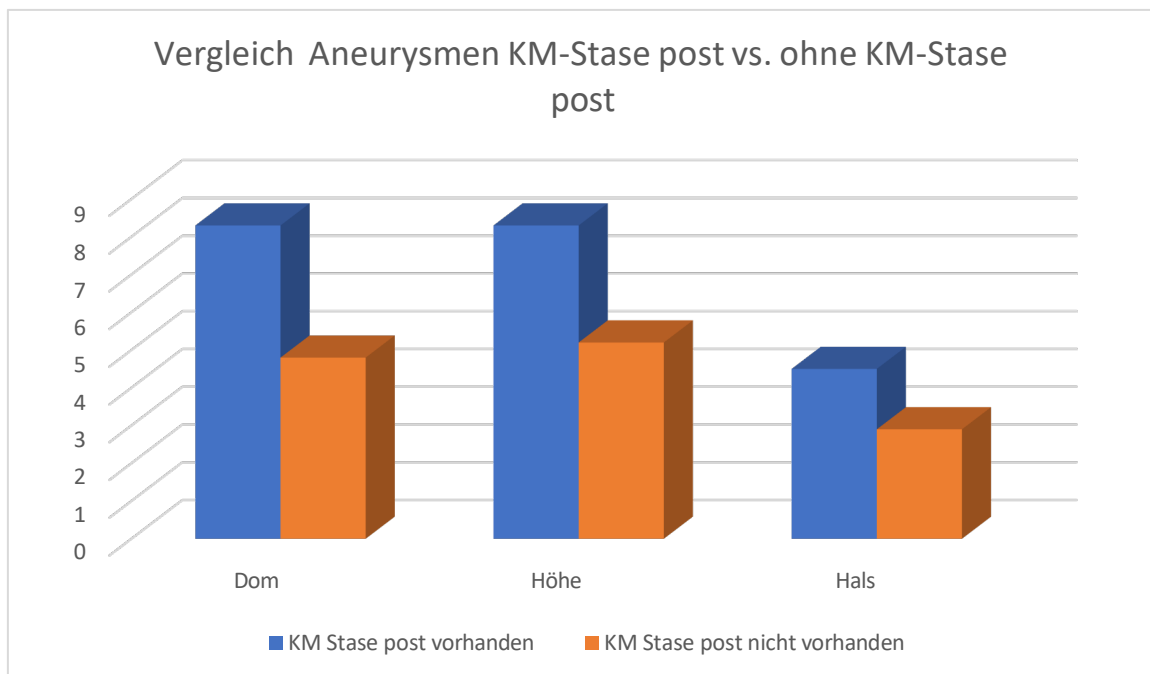


Figure 14 Vergleich Größenparameter der Aneurysmen in mm mit und ohne KM Stase nach endovaskulärer Behandlung

	KM-Stase post vorhanden	KM-Stase post nicht vorhanden	p-Wert
Dom (mm)	8,3	4,8	< 0,001
Höhe (mm)	8,3	5,2	< 0,001
Hals (mm)	4,5	2,9	< 0,001
Aspekt	2,03	1,72	0,69

Table 7 Vergleich Größenparameter der Aneurysmen in mm mit und ohne KM Stase nach endovaskulärer Behandlung

5. Diskussion

Coiling ist ein endovaskuläres Verfahren, bei welchem feine Platinspiralen via Mikrokathetern in intrakraniellen Aneurysmen platziert werden, um deren Durchblutung zu stoppen.

Neben dem neurochirurgischen Clipping ist das Coiling das Standardverfahren der Wahl um intrakranielle Aneurysmen zu behandeln. In den letzten Jahren ging der Trend immer mehr zum Aneurysma Coiling, da das klinische Ergebnis hier besser zu sein scheint (Petridis et al., 2017). Problematisch ist, dass es nach dem endovaskulären Verfahren immer wieder zu Rezidiven kommt, wobei sich die Rezidivrate zwischen 6,1% - 33,6% bewegt (Tian et al., 2020).

Ziel der Studie war es, Risikofaktoren für das Auftreten von Rezidiven nach endovaskulärer Behandlung ausfindig zu machen.

In der Studie wurden retrospektiv 89 Patienten mit 100 Aneurysmen aufgenommen. 62 Patienten waren weiblich und 27 männlich. Das Geschlechterverhältnis war also nicht ausgeglichen. Diese weibliche Dominanz deckt sich mit anderen Studien (Jin et al., 2022).

Ein Grund für eine höhere Prävalenz von Aneurysmen bei Frauen könnte sein, dass Frauen tendenziell öfter ärztlichen Rat einholen als Männer und Aneurysmen so bei ihnen eher entdeckt werden. (Tille et al., 2017)

Das Durchschnittsalter der Patienten lag bei 56,9 Jahren, wobei Frauen im Schnitt 58,2 und Männer 53,8 Jahre alt waren. Männer waren also jünger.

Ausschlaggebend könnte ein größeres Risikoverhalten von Männern bezüglich Risikofaktoren wie Rauchen und erhöhtem Alkoholkonsum sein.

Bis zu ihrer Menopause haben Frauen außerdem ein geringeres Risiko an Hypertonie zu leiden als Männer. Zusätzlich lassen sie sich häufiger therapieren. (Holzgreve, 2018)

Dies könnte die Aneurysmaentstehung im jüngeren Alter bei Männern erklären.

Der Großteil der Aneurysmen lag im vorderen Stromgebiet, vor allem an der Arteria communicans anterior (31%) der Arteria carotis interna (28%), und der Arteria cerebri media (17%).

Im hinteren Stromgebiet lag der Großteil der Aneurysmen am Kopf der Arteria basilaris (18%).

5.1. Parameter mit Korrelation zu einem Rezidiv

Größe des Aneurysmas

Bei der Datenauswertung ließ sich ein signifikanter Zusammenhang zwischen der Größe des Aneurysmas und der Rezidiv-Wahrscheinlichkeit nachweisen. Je breiter der Hals und Dom und je höher die Höhe der Aussackung, desto häufiger rezidierte das Aneurysma. Diese Beobachtung

deckt sich mit bereits vorhandenen Studien (Mohammadian et al., 2013), (Jin et al., 2022), (Tian et al., 2020). In der Datenauswertung war die Durchschnittsbreite des Halses eines rezidierten Aneurysmas 4,5 mm, der Dom war 7,6 mm breit und die Höhe betrug im Durchschnitt 8,8 mm. Im Gegensatz dazu betrug bei nicht rezidierten Aneurysmen die Halsbreite durchschnittlich 3 mm, der Dom 5,2 mm und die Höhe 5,2 mm.

Eine komplette Okklusion zu erzielen ist wichtig um die Rezidivwahrscheinlichkeit von Aneurysmen gering zu halten, bei großen Aneurysmen ist das oftmals schwieriger zu erreichen. (Huang et al., 2017)

In größeren Aneurysmen kann es durch intraaneurysmatischen Blutfluss außerdem gehäuft zu Thrombosierung und Rekanalisation kommen, was ein Rezidiv zusätzlich begünstigt. (Tian et al., 2020). In thrombotischen Aneurysmen kann der Thrombus eine komplette Okklusion verhindern, da die Coils den thrombotischen Bereich primär nicht komplett verschließen können und bei einer Auflösung des thrombotischen Materials ein Hohlraum entsteht, welcher im Verlauf an Größe zunehmen kann. (Huang et al., 2017)

Ein weiteres Problem großer Aneurysmen stellt die Coilkompaktierung dar, bei der die Coils im Verlauf ineinander zusammenfallen und so nicht mehr das komplette Aneurysma ausfüllen, wodurch es zu einer Reperfusion kommt. Vor allem bei Aneurysmen mit breitem Hals kommt es gehäuft zu diesem Problem. (Ishihara et al., 2015)

Niedrige Packdichte/Okklusion

Bei einer niedrigen Packdichte ist das Aneurysma nicht vollständig mit Material ausgefüllt. Die Coils liegen also lose in der Aussackung, wodurch es wahrscheinlicher wird, dass es zu einer Auffüllung mit Blut kommt. Infolge dessen kann dies sowohl zu einer Coilkompaktierung, Thrombosierung als auch einem Rezidiv führen.

Die Packdichte der Aneurysmen ist sowohl laut dieser Datenauswertung, als auch in bereits durchgeführten Studien eine wichtige Vorhersagevariable für den Erfolg der Behandlung. (Tian et al., 2020)

Die Packdichte wurde in dieser Studie von 1 – 4 bewertet.

1 beschreibt ein komplett verdichtetes Aneurysma, 2 ein fast komplett verdichtetes, 3 ein nicht komplett verdichtetes und 4 ein Aneurysma, bei dem die Auffüllung mit Coils gescheitert ist.

Patienten mit Rezidiv hatten im Durchschnitt ein schlechter verdichtetes Aneurysma, wohingegen Patienten ohne Rezidiv ein tendenziell komplett verpacktes Aneurysma besaßen. Der Zusammenhang zwischen einer schlechten Packdichte und dem Auftreten eines Rezidivs war hochsignifikant.

Eine niedrige Packdichte korrelierte außerdem hochsignifikant mit einer schlechten Okklusion. Das ergibt Sinn, da bei einem schlecht verschlossenen Aneurysma mehr Blut in die Aussackung laufen und so die Packdichte beeinflusst werden kann.

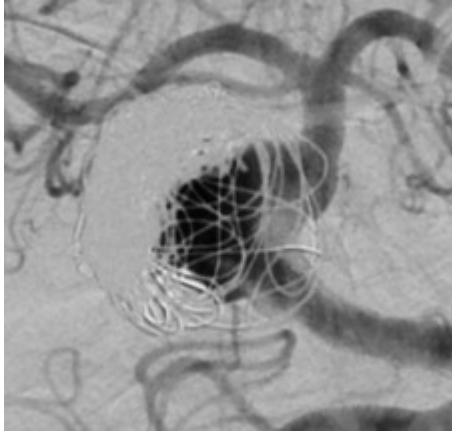


Figure 15 Geringe Packdichte eines Giantaneurysmas der Arteria Basilaris mit anschließendem Re-Coiling

Von erfolgreicher Okklusion spricht man, wenn der Hals des Aneurysmas vollständig verschlossen ist und so kein Blut mehr in die Aussackung gelangen kann.

Es ergibt Sinn, dass eine erfolgreiche Okklusion eher gelingt, wenn das Aneurysma kleiner ist, da das aufzufüllende Volumen dann geringer ist und weniger Material benötigt wird.

Eine erfolgreiche Okklusion gelang auch in dieser Studie signifikant häufiger, wenn das Aneurysma vergleichsweise klein war, also eine geringe Höhe, einen engen Hals und einen kleinen Dom besaß.

Gleichzeitig war eine in der Bildgebung nachzuweisende erfolglose Okklusion ein Prädiktor für das höhere Risiko eines Rezidivs. Ähnlich wie bei der Raymond Roy Skala wurde der Okklusionsgrad in Gruppen aufgeteilt, wobei 1 eine komplette Okklusion, 2 eine fast komplette, 3 eine nicht komplette und 4 eine gescheiterte Okklusion bezeichnet.

Die Raymond Roy Skala ist eine geeignete Einteilung, um das Rezidivrisiko der Patienten besser einschätzen zu können. (Darflinger et al., 2016)

Diese Erkenntnis wurde in der vorliegenden Auswertung untermauert, in der ein Rezidiv bei inkompletter Okklusion signifikant wahrscheinlicher wurde.

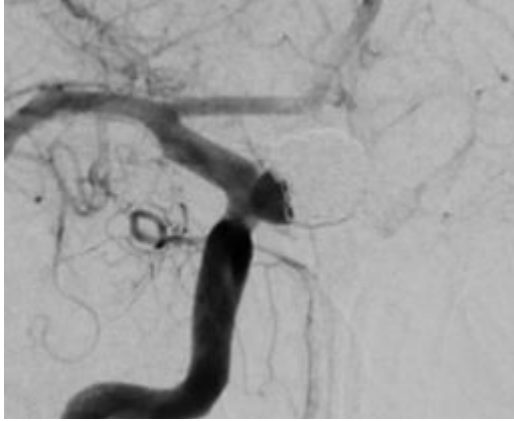


Figure 16 ACI Aneurysma mit unvollständiger Okklusion

Anzahl verwendeter Coils

Eine hohe Anzahl von Coils wird vor allem bei besonders großen Aneurysmen eingesetzt, weil ein größeres Volumen aufgefüllt werden muss. Da die Größe des Aneurysmas mit der Rezidivwahrscheinlichkeit korreliert, ergibt es Sinn, dass auch die Anzahl der verwendeten Coils einen Rückschluss auf die Rezidivwahrscheinlichkeit zulässt. Auch in meiner Auswertung kam es signifikant häufiger zu Rezidiven, wenn mehr Coils verwendet wurden.

Subarachnoidalblutung

Einen weiteren Zusammenhang konnte zwischen dem Vorhandensein einer Subarachnoidalblutung und einem erhöhten Rezidivrisiko gezogen werden.

Ein Grund für die höhere Wahrscheinlichkeit eines Rezidivs nach einer Subarachnoidalblutung könnte sein, dass der behandelnde Neuroradiologe bei einem bereits rupturierten Aneurysma vorsichtiger vorgeht und weniger Coils in die Aussackung einführt, sodass die Gefahr einer intraoperativen Reruptur sinkt. Dadurch sinkt aber gleichzeitig auch die Packdichte, welche wiederum die Rezidivwahrscheinlichkeit mitbestimmt (Tian et al., 2020).

Außerdem kann durch eine SAB thrombotisches Material innerhalb des Aneurysmas entstehen, welches im Verlauf resorbiert wird. Durch den dadurch entstehenden Hohlraum kommt es zu einer inkompletten Auffüllung des Aneurysmas mit Coils und somit sinkt die Packdichte. (Huang et al., 2017)

Darüber hinaus ist die Verwendung von Stents bei rupturierten Aneurysmen nicht so einfach möglich, weil bei Patienten mit Stents eine Blutverdünnung notwendig ist, welche hämorrhagische Komplikationen als Folge haben kann. (Ospel et al., 2020) (Li et al., 2022)

Die Verwendung von Stents hatte in einigen Studien einen protektiven Faktor auf die Rezidivrate. (Huang et al., 2017)

Atherosklerose

Atherosklerose ist eine Erkrankung bei der die Gefäßwände pathologisch verändert sind. Risikofaktoren dafür sind Hypertonie, Hypercholesterinämie, Diabetes und Rauchen (Falk, 2006). In der Datenerhebung stieg die Wahrscheinlichkeit für ein Rezidiv, wenn bei den Patienten in der Bildgebung atherosklerotische Gefäßveränderungen nachzuweisen waren.

Hypertonie und Rauchen sind für sich alleine schon Risikofaktoren, die ein Aneurysmarezidiv begünstigen und zusätzlich sind sie auch Risikofaktoren für eine Atherosklerose (Ahmad, 2020). Dies könnte einer der Gründe für den gefundenen Zusammenhang sein. Außerdem erscheint es logisch, dass Gefäßwände, welche durch Cholesterineinlagerungen unregelmäßig geformt sind, anfälliger für Malformationen sind. Durch die unregelmäßige Arterienwand wird der Blutfluss in den Gefäßen verändert. Der abgewandelte hämodynamische Fluss kann zu einer fortschreitenden Veränderung der Gefäßwand beitragen und befeuert so die Entstehung von Aneurysmen (Penn et al., 2011). Dadurch könnte auch das Rezidivrisiko nach einer Behandlung negativ beeinflusst werden.

Bei der Auswertung der Daten fiel auch auf, dass Patienten, deren Gefäße nicht atherosklerotisch verändert waren, signifikant häufiger eine Subarachnoidalblutung erlitten.

Diese Erkenntnis passt erstmal nicht in das Bild, da veränderte Gefäßwände anfälliger für Malformationen wie Aneurysmen sind (Steinmetz, 2012) und intrakranielle Aneurysmen eine der Hauptursachen für Subarachnoidalblutungen darstellen (Muehlschlegel, 2018).

Die Hämodynamik des Blutflusses im Circulus arteriosus spielt in der Entstehung von intrakraniellen Aneurysmen eine große Rolle und ist dementsprechend auch ein wichtiger Faktor in der Entstehung einer Subarachnoidalblutung. Es wird davon ausgegangen, dass bei mehr als der Hälfte der Bevölkerung Abweichung von der Normvariante des Circulus arteriosus bestehen. Aus diesem Grund ist die Hämodynamik individuell sehr unterschiedlich. (Tang et al., 2021)

Auch bei atherosklerotischen Gefäßen wird der Blutfluss durch die veränderte Gefäßwand beeinflusst. Stenosierte Gefäße erhöhen sich die Geschwindigkeit des Blutflusses sowie die Wandschubspannung, was vor allem für den ischämischen Schlaganfall ein erhöhtes Risiko darstellt. (Tang et al., 2021)

Obwohl die meisten Studien einen Zusammenhang zwischen einem veränderten Blutfluss und der Entstehung von intrakraniellen Aneurysmen sehen, ist der genaue Mechanismus noch nicht verstanden. Zusätzlich beeinflussen zahlreiche Faktoren wie Alter, Geschlecht oder anatomische Variationen die Hämodynamik. (Tang et al., 2021)

Eine Subarachnoidalblutung entsteht zwar häufig durch das Platzen intrakranieller Aneurysmen, jedoch gibt es auch andere Auslöser für die Entstehung einer SAB wie zum Beispiel arteriovenöse

Malformationen, Fisteln oder Traumata. Diese Faktoren spielten hier keine Rolle. Es kann nicht ausgeschlossen werden, dass diese Kriterien zusätzlich zu einem intrakraniellen Aneurysma bestanden haben und somit unbemerkt in die Auswertung eingeflossen sind.

Es ist nicht auszuschließen, dass eine durch Atherosklerose veränderte Gefäßwand unter bestimmten Umständen sogar protektiv auf die Entstehung einer SAB wirken kann, auch wenn dies erstmal unwahrscheinlich erscheint.

Insgesamt ließ sich bei dieser Datenauswertung ein statistisches Signifikanzniveau von $p = 0,05$ herstellen, was zwar einer statistischen Signifikanz entspricht, jedoch grenzwertig zu einem nicht signifikanten Unterschied liegt.

Diese interessante Erkenntnis der vorliegenden Arbeit könnte in Zukunft noch weiter untersucht werden.

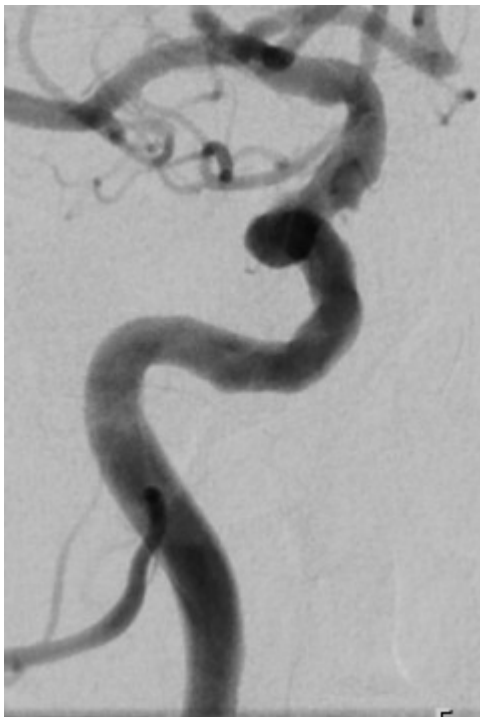


Figure 17 Erkennbare Wandunregelmäßigkeiten der Arteria carotis interna

Kontrastmittelstase

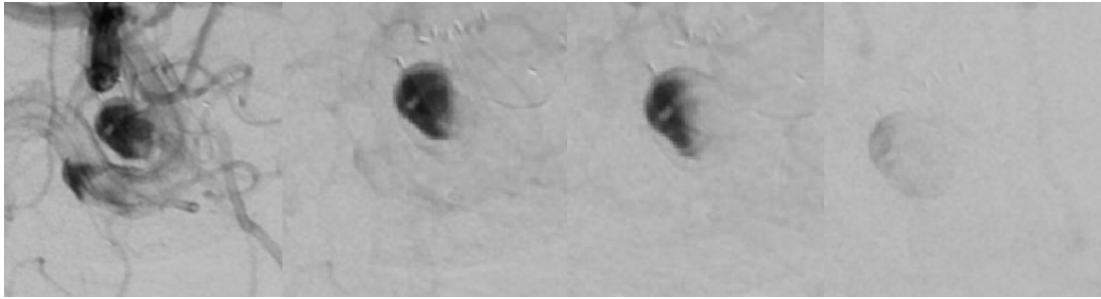


Figure 18 Verlauf Kontrastmittelstase innerhalb eines Aneurysmas

Weiterhin wurde die Kontrastmittelstase vor und nach Behandlung der Aneurysmen beurteilt. Kontrastmittelstase heißt, dass sich das Blut in der Aussackung sammelt und sich dort staut. Es ergab sich eine statistische Signifikanz zwischen der Wahrscheinlichkeit eines Rezidivs und dem Vorhandensein einer Kontrastmittelstase vor und nach der Behandlung.

Ein Grund dafür könnte sein, dass die Kontrastmittelstase auch mit der Größe der Aneurysmen zusammenhängt. Wie bereits beschrieben stellt die Größe des Aneurysmas einen eigenständigen Risikofaktor für ein Rezidiv dar. Je größer die Aussackung, desto eher staut sich dort das Blut.

Ein intraaneurysmatischer Blutfluss und eine intraaneurysmatische Stase erhöht sowohl die Gefahr einer Thrombose, als auch die der Rekanalisation. (Tian et al., 2020).

War eine Blutstase vor dem Eingriff vorhanden, so war die Wahrscheinlichkeit für eine Blutstase nach dem Eingriff auch deutlich erhöht.

Ziel der Behandlung ist es das Aneurysma vollständig mittels Coils zu verschließen, deswegen erscheint es logisch, dass eine nicht vollständige Okklusion, die zu einer Blutstauung führt, eher ein Rezidiv bedingt. Auch für eine Kontrastmittelstase nach der Behandlung war die Größe des Aneurysmas mitentscheidend. Auch hier gilt: je größer die Aussackung, desto eher staut sich das Blut.

Eine spontane Thrombosierung von Aneurysmen kann in seltenen Fällen zum Verschluss dieser Aneurysmen führen. Hierauf scheint die Kontrastmittelstase Einfluss zu haben. Bei etwa 10 – 30% nicht rupturierter großer Aneurysmen kommt es zur intraaneurysmatischen spontanen partiellen Thrombose innerhalb des Aneurysmas, welche durch Blutstase und Endothelschäden innerhalb des Aneurysmas bedingt wird. (Vandenbulcke et al., 2021)

Eine Studie, die den Einfluss von thrombotischer partieller oder kompletter Okklusion von nicht rupturierten intrakraniellen Aneurysmen untersuchte, kam zu dem Ergebnis, dass eine komplette thrombotische Okklusion keine kurative Wirkung hat, da sie im Zusammenhang mit Rekanalisierung, Ruptur und ischämischen Schlaganfällen steht (Vandenbulcke et al., 2021).

Bei bereits gecoilten Aneurysmen kann es ebenfalls zur Thrombosierung kommen. Die durch das Coiling hervorgerufenen verringerte Blutzirkulation innerhalb des Aneurysmas begünstigt eine dortige Thrombenbildung. Eine Blutstase alleine war aber nicht ausschlaggebend für eine progressive Thrombosierung der Aneurysmen. Ausschlaggebend war vielmehr die Lokalisation des Aneurysmas, wobei Arteria carotis interna bzw. Arteria carotis interna Bifurkation, Arteria cerebri media und Arteria communicans anterior Aneurysmen besonders zur Thrombosierung neigten. Auch Aneurysmen mit einem schmalen Dom oder Hals neigten eher zur progressiven Thrombosierung. Aneurysmen, welche eine hohe „Volume embolization ratio“ aufwiesen, also eine hohe Packdichte hatten, wiesen ebenso eine erhöhte Wahrscheinlichkeit zur Thrombosierung auf. Stent assistiertes Coiling führte ebenfalls eher zu einer Thrombosierung. (Funakoshi et al., 2019)

Diese Studienergebnisse zeigen, dass ein Aneurysmaverschluss durch eine progressive Thrombosierung multifaktoriell bedingt ist und eine Kontrastmittelstase alleine keine Aussagekraft über einen vermeintlich besseren Verschluss durch Thrombenbildung hat. (Funakoshi et al., 2019) Diese Ergebnisse werden durch die vorliegenden Daten untermauert, in denen eine Kontrastmittelstase nach der endovaskulären Behandlung ein Rezidiv sogar wahrscheinlicher machte.

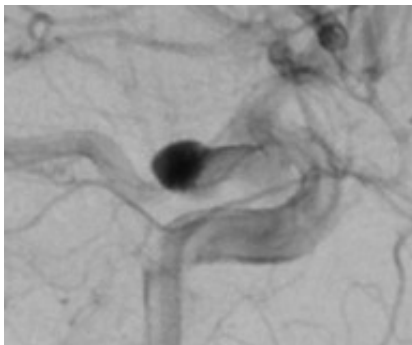


Figure 19 Kontrastmittelstase vor Behandlung innerhalb eines ACI Aneurysmas

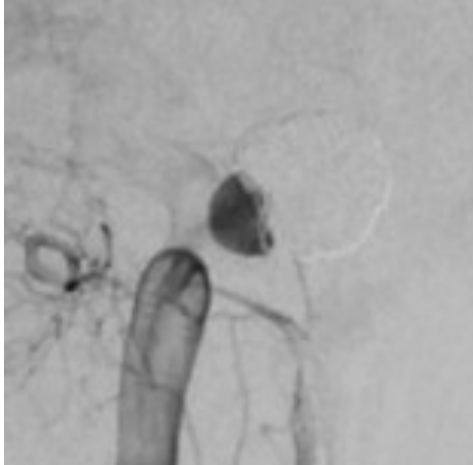


Figure 20 Kontrastmittelstase nach Behandlung eines ACl Aneurysmas

Parameter ohne Korrelation zu einem Rezidiv

Stents

Stents zum assistierten Coiling hatten in unserer Datenauswertung keinen signifikanten Einfluss auf das Ergebnis der Behandlung. Einige Studien fanden hier jedoch einen Zusammenhang dafür, dass die Verwendung von Stents ein Rezidiv vorzubeugen schien. (Tian et al., 2020), (Huang et al., 2017).

Ein Erklärungsansatz hierfür ist, dass die Verwendung von Stents zu einem Thromboseprozess führt, der wiederum einen vollständigen Verschluss des Aneurysmas mitbedingt und so ein Rezidiv weniger wahrscheinlich macht. (Li et al., 2022)

Ob dieser Effekt klinisch wirklich relevant ist wird jedoch angezweifelt, da es bei der Verwendung von Stents zwar anscheinend zu einer schnellen Thrombosierung kommt, dies aber auch bei alleinigem Coiling passiert, wobei der Unterschied nur darin besteht, dass die Thrombosierung bei Stents wohl schneller voranschreitet. Nach 2 Jahren zeigten sich keine statistisch signifikanten Unterschiede bezüglich der Okklusion und der Rekanalisierung zwischen gecoilten und gecoilten und zusätzlich gestenteten Aneurysmen. (Hwang et al., 2011).

Eine Pilotstudie, die sich mit dem Thema von Stent-induzierten Gefäßdeformationen befasste, kam zu dem Ergebnis, dass es auch zu einer verschlechterten Flussmodifikation kommen kann, was ein Rezidiv begünstigen würde. Je nachdem welche Strömungsparameter und Scherkräfte herrschen, kann ein Stent also von Vorteil oder Nachteil sein (Voß et al., 2019).

Diese Erkenntnisse decken sich mit meinen Ergebnissen bei denen nicht per se darauf geschlossen werden konnte, dass ein Stent ein Rezidiv signifikant häufiger vorbeugen würde.

Lage an einer Bifurkation und Lage in Blutflussrichtung

52 von 100 Aneurysmen lagen in der Auswertung an einer Bifurkation.

Hämodynamische Faktoren spielen in der Entstehung, Ruptur und dem Erfolg der Behandlung eine zentrale Rolle. An einigen Bifurkationen scheinen sich besonders häufig Aneurysmen zu bilden. 18 untersuchte Aneurysmen lagen am Basilaris Kopf. Diese Bifurkation ist besonders anfällig für hämodynamische Störungen. (Penn et al., 2011)

Aneurysmen am Basilaris Kopf waren zu 41,7% rezidiert. Insgesamt lag das Risiko eines Rezidivs in der Datenauswertung bei 29%, also unter dem Risiko speziell an der Bifurkation der A. basilaris. An der Bifurkation der A. cerebri media rezidierten 4 von 11 Aneurysmen also 36,4%.

An bestimmten Bifurkationen ist das Risiko für ein Rezidiv also erhöht, nimmt man jedoch alle an Bifurkationen gelegenen Aneurysmen in die Auswertung auf, so gab es keinen signifikanten Einfluss auf die Rezidivwahrscheinlichkeit. Der Erfolg der Behandlung ist also an Bifurkationen nicht prinzipiell niedriger.

Eine zentrale Rolle könnte die durch den Blutfluss erzeugte Wandspannung spielen, welche auch in der Pathogenese der Aneurysmen einen entscheidende Rolle einnimmt. Eine höhere Wandspannung kann Gefäßaussackungen induzieren und könnte auch Einfluss auf den Behandlungserfolg haben. (Penn et al., 2011).

Ist die Wandspannung am Hals des behandelten Aneurysmas höher, so könnte das die Okklusion negativ beeinflussen, eher zu einer Reperfusion des Aneurysmas führen sowie zu einer Coilkompaktierung beitragen.

Diese Faktoren könnten einen Einfluss auf die Rezidivraten von Aneurysmen haben.

Nicht an allen Bifurkationen ist diese Wandspannung identisch, was zu meinen Ergebnissen passt, bei denen keine allgemeine Aussage bezüglich des Rezidivverhaltens an Bifurkationen gemacht werden kann.

Ähnlich scheint es sich mit der Lage in Blutstromrichtung zu verhalten. Wahrscheinlich kommt es auch hier auf den individuellen hämodynamischen Fluss am Aneurysma an, welcher nicht per se gefährlicher zu sein scheint, wenn das Aneurysma in Blutstromrichtung liegt. Es konnte kein allgemeinen Zusammenhang zwischen der Lage in Blutstromrichtung und einem Rezidiv festgestellt werden.

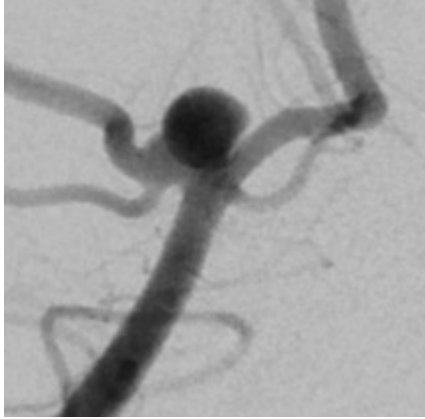


Figure 21 Basilariskopf Aneurysma



Figure 22 Giant Basilariskopf Aneurysmas

Vorderes Stromgebiet

Bezüglich der Relevanz der Lokalisation des Aneurysmas im vorderen bzw. im hinteren Stromgebiet herrscht in bereits vorhandenen Studien keine Einigkeit. Es gab sowohl Studien, die einen Zusammenhang zwischen der Lokalisation des Aneurysmas im hinteren Stromgebiet und einem erhöhten Rezidivrisiko entdeckten (Jin et al., 2022), (Ferns et al., 2009), als auch welche die diesbezüglich keine allgemeine Tendenz feststellen konnten (Tian et al., 2020).

Auch in meiner Datenauswertung ließ sich kein allgemeiner Zusammenhang zwischen der Lokalisation des Aneurysmas im vorderen bzw. hinteren Stromgebiet und dem Rezidivrisiko nachweisen. Im vorderen Stromgebiet rezidierten 28% der behandelten Aneurysmen und im hinteren Stromgebiet 33%.

Unterteilt man die Lokalisation der Aneurysmen nochmal genauer, so erkennt man jedoch, dass an der Bifurkation der Arteria cerebri media die Wahrscheinlichkeit für ein Rezidiv tatsächlich erhöht ist, genauso am Basilariskopf.

Ein Grund für die unterschiedliche Bewertung der Relevanz der Lokalisation im hinteren oder vorderen Stromgebiet könnte also sein, dass sich die Datenlage, je nachdem wo die untersuchten Aneurysmen genau lagen, verändert. Auch die Größe der Aneurysmen spielt eine Rolle. Sind verhältnismäßig größere Aneurysmen in einem Stromgebiet vorhanden, so steigt die Rezidivrate dort an. In meiner Auswertung war der Hals der Aneurysmen im hinteren Stromgebiet signifikant größer (4,4 mm vs. 3,2 mm). Die restlichen Größenparameter unterschieden sich jedoch nicht signifikant.

Parameter die untereinander korrelieren

SAB und gelapptes Aneurysma

Bei der Auswertung der Daten fiel auf, dass Patienten die eine SAB erlitten deutlich häufiger ein gelapptes Aneurysma aufwiesen als Patienten die keine SAB erlitten.

Ob es wirklich einen Zusammenhang zwischen Lappung des Aneurysmas und dem Rupturrisiko eines Aneurysmas gibt ist in Studien umstritten (Chalouhi et al., 2013), (Mocco et al., 2018), (Goertz et al., 2019).

Ein Grund für die umstrittenen Rolle von gelappten Aneurysmen und deren Blutungsrisiko ist, dass nicht klar ist, ob eine Lappung primär zu einer Blutung führt oder ob eine Ruptur eine Transformationsänderung des Aneurysmas bedingt. Also dass das Aneurysma erst nach der Ruptur eine Lappung aufweist (Goertz et al., 2019). Dadurch würde sich die Korrelation zwischen Lappung und Rupturrisiko verfälschen.

Eine große Rolle spielt der hämodynamische Fluss des Blutes, der bei gelappten Aneurysmen eher zu einer Ruptur beitragen könnte. In der Datenerhebung waren gelappte Aneurysmen zwar häufiger an Bifurkationen zu finden als nicht gelappte, eine statistische Signifikanz ergab sich jedoch nicht ($p = 0,059$). Andere Studien fanden einen hochsignifikanten Zusammenhang (Goertz et al., 2019).

Lag das Aneurysma in Blutstromrichtung war es in der Datenauswertung signifikant häufiger gelappt. Es stellt sich also die Frage ob die Lage an einer Bifurkation wirklich ein ausschlaggebendes Kriterium ist, oder ob vor allem die Lage in Blutstromrichtung relevant ist, wobei sich Aneurysmen an Bifurkationen vermehrt auch in Blutstromrichtung befinden und dadurch ein verzerrtes Bild von der Wichtigkeit dieses Faktors entstehen könnte.

Allgemein gesprochen scheint eine Lappung häufiger an Aufzweigungen von Arterien zu entstehen. An Bifurkationen herrscht eine höhere Wandschubspannung die die Arterienwände in

diesem Bereich eher degenerieren lässt, wodurch Malformationen vermehrt auftreten können (Goertz et al., 2019).

In unterschiedliche Studien werden verschiedene Aneurysmen von verschiedenen Patienten mit variierenden intrakraniellen Kreisläufen und unterschiedlichen Risikoprofilen aufgenommen, was zu voneinander abweichenden Ergebnissen führen kann.

Außerdem ist eine Aneurysmaruptur insgesamt multifaktoriell bedingt. Andere Faktoren wie Lokalisation oder Größe des Aneurysmas, sowie Alter und Lebensstil können eine Ruptur sowohl begünstigen, als auch verhindern.

Dass in der Datenauswertung eine Lappung hochsignifikant mit einer Ruptur korrelierte, unterstreicht dass diese Aneurysmen mit besonderer Sorgfalt beobachtet werden sollten.

Einige Patienten wünschen sich erstmal ein abwartendes Verhalten und vorerst keinen medizinischen Eingriff, wenn bei ihnen Aneurysmen detektiert werden. Unsere Daten zeigen, dass bei Patienten mit gelappten Aneurysmen die Indikation zur endovaskulären bzw. chirurgischen Therapie eher gestellt werden sollte, da ein beobachtendes Abwarten unter Umständen schwere Folgen haben kann.

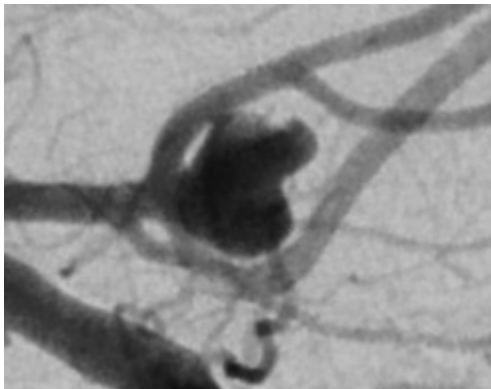


Figure 23 Patient mit SAB bei gelapptem Arteria communicans anterior Aneurysma

SAB und Alter

Auffällig war, dass Patienten die eine SAB erlitten etwa 5 Jahre jünger waren als Patienten ohne SAB.

Ein allgemeiner Risikofaktor für das Erleiden einer SAB ist das fortschreitende Alter, wobei die Inzidenz zwischen dem 50 und 60 Lebensjahr am höchsten ist. (Muehlschlegel, 2018)

Patienten die eine SAB erleiden haben ein Durchschnittsalter von etwa 53 bis 55 Jahren (Muehlschlegel, 2018) (Steinmetz, 2012). Das Durchschnittsalter der Patienten mit SAB lag in der

Datenerhebung bei 54,2 Jahren. Die Patienten ohne SAB wiesen ein Durchschnittsalter von 59,4 Jahren auf.

Aneurysmen sind oft Zufallsbefunde bei Patienten, die aus anderen Gründen eine Bildgebung vom Kopf erhalten. Mit steigendem Alter steigt auch die Wahrscheinlichkeit für stationäre Behandlungen (Winkelmann & Fesenbeck, 2018) und somit die zufällige Detektion eines bisher asymptomatischen Aneurysmas.

Bei Patienten im jüngeren Alter werden Aneurysmen also seltener zufällig entdeckt und somit auch seltener behandelt, was die Rupturwahrscheinlichkeit erhöht.

Eine weitere mögliche Erklärung für das jüngere Alter der Patienten mit SAB könnte darin liegen, dass die Remodellierung der Arterienwände schneller voranschreitet. Eine wichtige Rolle in der Pathogenese von Aneurysmen spielt der Blutfluss in den intrakraniellen Gefäßen. Abwandlungen im hämodynamischen Fluss des Blutes initiieren oftmals die Dilatation und histologischen Veränderungen der Gefäßwand und somit die Aneurysmaentstehung. Durch die Aussackung des entstandenen Aneurysmas entstehen komplexe Blutflussveränderungen, die das Wachstum und die eventuelle Ruptur des Aneurysmas bedingen können (Penn et al., 2011). Mit steigendem Alter sinkt die Elastizität der Gefäße (Tao et al., 2004) und damit die Fähigkeit sich an Veränderungen des Blutstroms anzupassen. Ob ein Zusammenspiel aus einer mit zunehmendem Alter schwächer werdenden Gefäßwand und den gleichzeitig noch anpassungsfähigeren Gefäßen im Alter von 54 Jahren im Gegensatz zu Patienten mit 59 Jahren, deren Gefäße sich weniger umbauen, wirklich in Zusammenhang mit dem etwas jüngeren Alter von Patienten mit einem rupturierten Aneurysma steht, ist nicht sicher geklärt. Es könnte jedoch ein möglicher Erklärungsansatz sein.

Eine SAB kommt bei Frauen etwas häufiger vor als bei Männern. Dieser Unterschied in den Geschlechterverhältnissen wird aber erst in der 50. Lebensdekade sichtbar, wenn die protektiven Hormonspiegel von Östrogen und Progesteron in postmenopausalen Frauen sinken (Macdonald & Schweizer, 2017).

Auch in der vorliegenden Arbeit erlitten Frauen etwas häufiger eine SAB, der Unterschied war statistisch jedoch nicht signifikant.

Vorderes Stromgebiet

Patienten mit Aneurysmen im vorderen Stromgebiet waren signifikant jünger als Patienten mit Aneurysmen im hinteren Stromgebiet.

Studien konnten einen Zusammenhang zwischen dem Alter und der Wahrscheinlichkeit für Aneurysmen mit breiten Hals finden. Die Wahrscheinlichkeit für breitbasige Aneurysmen stieg mit

dem Alter an, das passt zu unseren Ergebnissen in denen sich breitbasige Aneurysmen eher im hinteren Stromgebiet fanden und diese Patienten signifikant älter waren (Mascitelli et al., 2019). Die Daten ergaben, dass Aneurysmen im hinteren Stromgebiet häufiger in Blutstromrichtung lagen. 12 von 18 Aneurysmen im hinteren Stromgebiet befanden sich am Basilariskopf. Da diese Aneurysmen durch ihre anatomische Lage automatisch in Blutstromrichtung liegen und mit 2/3 die Mehrheit der Aneurysmen stellen, lässt sich ableiten, warum die Lage in Blutstromrichtung im hinteren Stromgebiet häufiger war.

Im hinteren Stromgebiet wurden signifikant häufiger Stents eingesetzt als im vorderen Stromgebiet. Ursächlich hierfür könnte sein, dass die Aneurysmen im hinteren Stromgebiet in meiner Studie einen signifikant größeren Hals besaßen als die Aneurysmen im vorderen Stromgebiet. Aneurysmen mit einer breiten Basis werden häufig mit Stents behandelt, da bei diesen Aussackungen ein höheres Risiko für eine Coildislokation in das versorgende Gefäß und resultierende thromboembolische Ereignisse besteht. (Wanke & Forsting, 2008)

Durch das Einsetzen von Stents soll das Risiko für solche Komplikationen minimiert werden. Einige Studien fanden ein signifikant höheres Blutungsrisiko und einem größeren Dom, sowie einen größeren Quotient aus Dom und Hals bei Aneurysmen im hinteren Stromgebiet. (Tykocki & Kostkiewicz, 2014)

Diese Erkenntnisse konnten hier nicht bestätigt werden.

Schlaganfall

Aneurysmen von Patienten, die einen ischämischen Schlaganfall erlitten, hatten sowohl einen größeren Dom (5,6 mm vs. 8mm) als auch einen größeren Hals (3,3 mm vs. 4,9mm).

Ischämische Schlaganfälle werden durch Thromben ausgelöst, diese können sich innerhalb der Gefäßaussackungen bilden und dann in den Blutkreislauf gelangen. (Su et al., 2020)

Der intraaneurysmatische Blutfluss innerhalb großer Aneurysmen ist oft turbulent. Das Endothel der Aneurysmen kann durch den chaotischen Blutfluss geschädigt werden und zur Freilegung von Subendothel führen, wodurch die Plättchenaggregation initiiert wird und es zur Thrombusbildung kommt. Diese Thromben können in den intrakraniellen Kreislauf ausgeschwemmt werden und dort zum Verschluss von Arterien und so zu einem Schlaganfall führen. (Su et al., 2020)

Auch die prä- und postoperative Kontrastmittelstase war bei diesen Patienten signifikant häufiger vorhanden.

Eine Stase des Blutes innerhalb des Aneurysmas gilt als zusätzlicher Risikofaktor für die Bildung von Thromben. (Su et al., 2020)

Kontrastmittelstase

Es lässt sich ein eindeutiger Zusammenhang zwischen der Kontrastmittelstase und den Größenverhältnissen des Aneurysmas feststellen. Je größer Dom, Höhe und Hals des Aneurysmas sind, desto wahrscheinlicher ist eine Kontrastmittelstase vor dem Eingriff vorhanden. Ein größerer Aspekt, also ein verhältnismäßig kleiner Hals zu einem verhältnismäßig großen Dom, führte auch häufiger zu einer präoperativen Kontrastmittelstase. Es scheint logisch, dass sich das Kontrastmittel eher staut, wenn die Ausflussöffnung klein ist.

Die präoperative Kontrastmittelstase scheint auch einen gewissen Vorhersagewert darüber zu geben, ob die Behandlung erfolgreich sein wird. So kam es signifikant häufiger zu einer niedrigen Packdichte und einer erfolglosen Okklusion, wenn das Aneurysma eine präoperative Stase aufwies.

Da Aneurysmen mit steigender Größe aber auch unabhängig von der Kontrastmittelstase eine niedrigere Packdichte und schlechtere Okklusion aufweisen und sich in großen Aneurysmen das Kontrastmittel häufiger staut, ist nicht klar inwieweit die Kontrastmittlestase als eigenständiger Risikofaktor angesehen werden sollte.

Auch bei der postoperativen Stase war ein klarer Zusammenhang zu größeren Werten bei Dom, Höhe und Hals erkennbar. Der Aspekt hatte hingegen keine Signifikanz.

Ursächlich könnte sein, dass der Aspekt im Gegensatz zu Dom, Höhe und Hals nicht mit einer erfolglosen Okklusion bzw. niedrigen Packdichte korreliert. Diese Parameter geben wichtige Hinweise über den Erfolg der Behandlung.

5.4. Limitationen der Arbeit

Bei der Arbeit handelt es sich um eine retrospektive Studie.

Ein Nachteil des retrospektiven Studiendesigns besteht darin, dass bereits vorhandenen Daten genutzt werden, deren Richtigkeit und Sorgfältigkeit nicht überprüfbar sind.

Außerdem besteht die Gefahr des sogenannten Konfundierungseffekt bei dem ein gefundener Zusammenhang nicht oder nur teilweise durch die in der Studie untersuchten Variablen zustande kommt. Bei diesem Effekt spielen dann andere Faktoren, die in der Studie keine Berücksichtigung gefunden haben, eine Rolle für den Ausgang der Ergebnisse.

Dieser Fehler führt zu einem verzerrten Bild der Relevanz der in der Studie bestimmten Variablen. (Euser et al., 2009)

Insgesamt wurden die Daten von 100 Patienten ausgewertet. Es lässt sich nicht ausschließen, dass sich die Ergebnisse bei einer größeren Stichprobe noch verändert hätten.

Patienten die sich nach der Behandlung nicht wieder zu einer Nachkontrolle vorstellten wurden von der Studie ausgeschlossen. Dadurch kann es zu einer Stichprobenverzerrung gekommen sein. (Tripepi et al., 2010)

5.5. Zusammenfassung

Das endovaskuläre Behandlungsverfahren hatte in der Studie eine Rezidivrate von 29% wobei 24% der Aneurysmen erneut behandelt wurden.

Zusammenfassend gab es einige relevante Faktoren, welche die Rezidivwahrscheinlichkeit nach endovaskulärer Behandlung erhöhen.

Ein relevanter Risikofaktor für ein Rezidiv ist dabei die Größe des Aneurysmas (Höhe, Dom, Hals, Aspekt).

Weiterhin sind ein hoher Okklusionsgrad und eine große Packdichte wichtige Merkmale für den Erfolg der endovaskulären Behandlung.

Eine hohe Anzahl verwendeter Coils führt signifikant häufiger zu einem Rezidiv.

Patienten, die eine SAB erlitten haben, haben deutlich häufiger Rezidive als solche die keine Blutung erlitten.

Auch atherosklerotische Gefäßveränderungen führen gehäuft zum Auftreten von Rezidiven.

Die Stase von Kontrastmittel innerhalb des Aneurysmas führt sowohl vor als auch nach der endovaskulären Behandlung vermehrt zu Rezidiven.

Gleichzeitig gab es einige Faktoren bei denen kein statistisch signifikanter Nachweis für eine erhöhte Rezidivwahrscheinlichkeit gefunden werden konnte.

Die Zuhilfenahme von Stents scheint keinen signifikanten Einfluss auf das Rezidivverhalten zu haben. Auch die Lage an einer Bifurkation führte nicht signifikant häufiger zu einem Rezidiv. Die Lokalisation der Aneurysmen im vorderen bzw. im hinteren Stromgebiet hatte darüber hinaus keinen signifikanten Einfluss auf die Rezidivwahrscheinlichkeit.

5.6. Schlussfolgerung

Endovaskuläre Behandlungen stellen eine weniger invasive Behandlungsoption zum chirurgischen Clipping dar und wurden in den letzten Jahrzehnten vermehrt angewendet. Die aktuellen Leitlinien empfehlen bei der Behandlung von unrupturierten intrakraniellen Aneurysmen interdisziplinär zu entscheiden und unterstreichen wie individuell jede Entscheidungsfindung ist. (Steinmetz, 2011)

Sofern eine endovaskuläre Behandlung erfolgsversprechend scheint, wird bei der Aneurysmaausschaltung nach stattgefundener Subarachnoidalblutung laut Leitlinien das endovaskuläre Verfahren dem Clipping vorgezogen. (Steinmetz, 2012)

Durch diese Studie kann die Entscheidungsfindung für oder gegen eine endovaskuläre Behandlung beeinflusst bzw. die Risiken für ein Rezidiv nach endovaskulärer Behandlung können besser eingeschätzt werden.

6. Literaturverzeichnis

- Ahmad, S. (2020). Clinical outcome of endovascular coil embolization for cerebral aneurysms in Asian population in relation to risk factors: A 3-year retrospective analysis. *BMC Surgery*, 20(1). <https://doi.org/10.1186/s12893-020-00756-1>
- Catapano, J. S., Lang, M. J., Koester, S. W., Wang, D. J., Didomenico, J. D., Fredrickson, V. L., Cole, T. S., Lee, J., Lawton, M. T., Ducruet, A. F., & Albuquerque, F. C. (2020). Digital subtraction cerebral angiography after negative computed tomography angiography findings in non-traumatic subarachnoid hemorrhage. *Journal of NeuroInterventional Surgery*, 12(5), 526–530. <https://doi.org/10.1136/neurintsurg-2019-015375>
- Chalouhi, N., Hoh, B. L., & Hasan, D. (2013). Review of cerebral aneurysm formation, growth, and rupture. In *Stroke* (Vol. 44, Issue 12, pp. 3613–3622). <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.113.002390>
- Clarke, M. (2008). Systematic review of reviews of risk factors for intracranial aneurysms. In *Neuroradiology* (Vol. 50, Issue 8, pp. 653–664). <https://doi.org/10.1007/s00234-008-0411-9>
- Darflinger, R., Thompson, L. A., Zhang, Z., & Chao, K. (2016). Recurrence, retreatment, and rebleed rates of coiled aneurysms with respect to the Raymond-Roy scale: A meta-analysis. *Journal of NeuroInterventional Surgery*, 8(5), 507–511. <https://doi.org/10.1136/neurintsurg-2015-011668>
- Etminan, N., Dörfler, A., & Steinmetz, H. (2020). Unrupturierte intrakranielle Aneurysmen - Pathogenese und individualisierte Behandlung. *Deutsches Ärzteblatt*, 235–242. <https://doi.org/10.3238/arztebl.2020.0235>
- Etminan, N., & Rinkel, G. J. (2016). Unruptured intracranial aneurysms: Development, rupture and preventive management. In *Nature Reviews Neurology* (Vol. 12, Issue 12, pp. 699–713). Nature Publishing Group. <https://doi.org/10.1038/nrneurol.2016.150>
- Euser, A. M., Zoccali, C., Jager, K. J., & Dekker, F. W. (2009). Cohort studies: Prospective versus retrospective. In *Nephron - Clinical Practice* (Vol. 113, Issue 3). <https://doi.org/10.1159/000235241>
- Falk, E. (2006). Pathogenesis of Atherosclerosis. In *Journal of the American College of Cardiology* (Vol. 47, Issue 8 SUPPL.). <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2005.09.068>

- Ferns, S. P., Sprengers, M. E. S., Van Rooij, W. J., Rinkel, G. J. E., Van Rijn, J. C., Bipat, S., Sluzewski, M., & Majoie, C. B. L. M. (2009). Coiling of intracranial aneurysms: A systematic review on initial occlusion and reopening and retreatment rates. In *Stroke* (Vol. 40, Issue 8). <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.109.553099>
- Fiehler, J. (2012). Nicht rupturierte intrakranielle Aneurysmen: Wannsuchen, wann behandeln? *RoFo Fortschritte Auf Dem Gebiet Der Rontgenstrahlen Und Der Bildgebenden Verfahren*, 184(2), 97–104. <https://doi.org/10.1055/s-0031-1281984>
- Funakoshi, Y., Imamura, H., Tani, S., Adachi, H., Fukumitsu, R., Sunohara, T., Omura, Y., Matsui, Y., Sasaki, N., Fukuda, T., Akiyama, R., Horiuchi, K., Kajiura, S., Shigeyasu, M., & Sakai, N. (2019). Progressive thrombosis of unruptured aneurysms after coil embolization: Analysis of 255 consecutive aneurysms. *Journal of NeuroInterventional Surgery*, 11(11), 1113–1117. <https://doi.org/10.1136/neurintsurg-2019-014775>
- Goertz, L., Hamisch, C., Pflaeging, M., Kabbasch, C., Borggrefe, J., Timmer, M., Stravrinou, P., Goldbrunner, R., Brinker, G., Mpotsaris, A., & Krischek, B. (2019). Angiographic Characteristics of Lobulated Intracranial Aneurysms. *World Neurosurgery*, 131, e353–e361. <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2019.07.163>
- Hogan, B., Shen, Z., Zhang, H., Misbah, C., & Barakat, A. I. (2019). Shear stress in the microvasculature: influence of red blood cell morphology and endothelial wall undulation. *Biomechanics and Modeling in Mechanobiology*, 18(4), 1095–1109. <https://doi.org/10.1007/s10237-019-01130-8>
- Holzgrevé, H. (2018). *Hypertonie bei Frauen*. <https://doi.org/10.1007/s15006-018-0436-x>
- Huang, D.-Z., Jiang, B., He, W., Wang, Y.-H., & Wang, Z.-G. (2017). Risk factors for the recurrence of an intracranial saccular aneurysm following endovascular treatment. In *Oncotarget* (Vol. 8, Issue 20). <https://doi.org/10.18632/oncotarget.16897>.
- Hwang, G., Park, H., Bang, J. S., Jin, S. C., Kim, B. C., Oh, C. W., Kang, H. S., Han, M. H., & Kwon, O. K. (2011). Comparison of 2-year angiographic outcomes of stent- and nonstent-assisted coil embolization in unruptured aneurysms with an unfavorable configuration for coiling. *American Journal of Neuroradiology*, 32(9), 1707–1710. <https://doi.org/10.3174/ajnr.A2592>
- Ishihara, H., Ishihara, S., Niimi, J., Neki, H., Kakehi, Y., Uemiya, N., Kohyama, S., & Yamane, F. (2015). Risk factors for coil protrusion into the parent artery and associated thrombo-

- embolic events following unruptured cerebral aneurysm embolization. *Interventional Neuroradiology*, 21(2), 178–183. <https://doi.org/10.1177/1591019915582375>
- Jin, J., Guo, G., Ren, Y., Yang, B., Wu, Y., Wang, S., Sun, Y., Wang, X., Wang, Y., & Zheng, J. (2022). Risk Factors for Recurrence of Intracranial Aneurysm After Coil Embolization: A Meta-Analysis. In *Frontiers in Neurology* (Vol. 13). Frontiers Media S.A. <https://doi.org/10.3389/fneur.2022.869880>
- Jones, J. D., Castanho, P., Bazira, P., & Sanders, K. (2021). Anatomical variations of the circle of Willis and their prevalence, with a focus on the posterior communicating artery: A literature review and meta-analysis. In *Clinical Anatomy* (Vol. 34, Issue 7, pp. 978–990). John Wiley and Sons Inc. <https://doi.org/10.1002/ca.23662>
- Kellner, P., Stoevesandt, D., Soukup, J., Bucher, M., & Raspé, C. (2012). Aneurysmatisch bedingte subarachnoidalblutung. *Anaesthesist*, 61(9), 792–814. <https://doi.org/10.1007/s00101-012-2077-2>
- Li, C.-H., He, Z., Li, W., Zuo, Q., Liu, J., Copyright, fneur, Zhang, G., Wu, Y., Wei, Y., Xue, G., Chen, R., Lv, N., Zhang, X., Duan, G., Yu, Y., Li, Q., Xu, Y., Huang, Q., & Yang, P. (2022). *Stent-assisted coiling vs. coiling alone of ruptured tiny intracranial aneurysms: A contemporary cohort study in a high-volume center*. <https://doi.org/10.3389/fneur.2022.1076026>
- Macdonald, R. L., & Schweizer, T. A. (2017). Spontaneous subarachnoid haemorrhage. In *The Lancet* (Vol. 389, Issue 10069, pp. 655–666). Lancet Publishing Group. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)30668-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)30668-7)
- Mascitelli, J. R., Lawton, M. T., Hendricks, B. K., Nakaji, P., Zabramski, J. M., & Spetzler, R. F. (2019). Analysis of Wide-Neck Aneurysms in the Barrow Ruptured Aneurysm Trial. *Clinical Neurosurgery*, 85(5), 622–631. <https://doi.org/10.1093/neuros/nyy439>
- Mocco, J., Brown, R. D., Torner, J. C., Capuano, A. W., Fargen, K. M., Raghavan, M. L., Piepgras, D. G., Meissner, I., & Huston, J. (2018). Aneurysm morphology and prediction of rupture: An international study of unruptured intracranial aneurysms analysis. *Clinical Neurosurgery*, 82(4), 491–495. <https://doi.org/10.1093/neuros/nyx226>
- Mohammadian, R., Asgari, M., Sattarnezhad, N., Mansourizadeh, R., Mohammadian, F., Shimia, M., Talebi, M., Meshkini, A., & Amirkolahy, M. (2013). Endovascular treatment of very small

- and very large ruptured aneurysms of the anterior cerebral circulation: A single-center experience. *Cerebrovascular Diseases*, 35(3), 235–240. <https://doi.org/10.1159/000347078>
- Molyneux, A. J., Kerr, R. S., Yu, L.-M., Clarke, M., Sneade, M., Yarnold, J. A., & 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(9488), 809–817. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(05\)67214-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(05)67214-5)
- Muehlschlegel, S. (2018). Subarachnoid Hemorrhage. *CONTINUUM: Lifelong Learning in Neurology*, 24(6), 1623–1657. <https://doi.org/10.1212/CON.0000000000000679>
- Ospel, J. M., Brouwer, P., Dorn, F., Arthur, A., Jensen, M. E., Nogueira, R., Chapot, R., Albuquerque, F., Majoie, C., Jayaraman, M., Taylor, A., Liu, J., Fiehler, J., Sakai, N., Orlov, K., Kallmes, D., Fraser, J. F., Thibault, L., & Goyal, M. (2020). Antiplatelet management for stent-assisted coiling and flow diversion of ruptured intracranial aneurysms: A delphi consensus statement. *American Journal of Neuroradiology*, 41(10), 1856–1862. <https://doi.org/10.3174/ajnr.A6814>
- Penn, D. L., Komotar, R. J., & Sander Connolly, E. (2011). Hemodynamic mechanisms underlying cerebral aneurysm pathogenesis. In *Journal of Clinical Neuroscience* (Vol. 18, Issue 11, pp. 1435–1438). <https://doi.org/10.1016/j.jocn.2011.05.001>
- Petridis, A. K., Kamp, M. A., Cornelius, J. F., Beez, T., Beseoglu, K., Turowski, B., & Steiger, H. J. (2017). Aneurysmal subarachnoid hemorrhage-diagnosis and treatment. In *Deutsches Arzteblatt International* (Vol. 114, Issue 13, pp. 226–235). Deutscher Arzte-Verlag GmbH. <https://doi.org/10.3238/arztebl.2017.0226>
- Pierot, L., & Wakhloo, A. K. (2013). Endovascular treatment of intracranial aneurysms: Current status. *Stroke*, 44(7), 2046–2054. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.113.000733>
- Steinmetz, H. (2011). Unrupturierte intrakranielle Aneurysmen. *Nervenarzt*, 82(10), 1343–1350. <https://doi.org/10.1007/s00115-011-3372-x>
- Steinmetz, H. (2012). Spontane subarachnoidalblutung. *Nervenarzt*, 83(6), 785–793. <https://doi.org/10.1007/s00115-011-3440-2>

- Su, H., Zhao, N., Zhao, K., Zhang, X., & Zhao, R. (2020). Acute ischemic stroke due to unruptured small aneurysm of internal carotid artery: A case report. *Medicine*, 99(41), e22656. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000022656>
- Taha, M. M., Nakahara, I., Higashi, T., Iwamuro, Y., Iwaasa, M., Watanabe, Y., Tsunetoshi, K., & Munemitsu, T. (2006). Endovascular embolization vs surgical clipping in treatment of cerebral aneurysms: morbidity and mortality with short-term outcome. *Surgical Neurology*, 66(3), 277–284. <https://doi.org/10.1016/j.surneu.2005.12.031>
- Tang, H., Wang, Q., Xu, F., Zhang, X., Zeng, Z., Yan, Y., Lu, Z., Xue, G., Zuo, Q., Luo, Y., Liu, J., & Huang, Q. (2021). Underlying mechanism of hemodynamics and intracranial aneurysm. In *Chinese Neurosurgical Journal* (Vol. 7, Issue 1). BioMed Central Ltd. <https://doi.org/10.1186/s41016-021-00260-2>
- Tao, J., Jin, Y. F., Yang, Z., Wang, L. C., Gao, X. R., Lui, N., & Ma, H. (2004). Reduced arterial elasticity is associated with endothelial dysfunction in persons of advancing age: Comparative study of noninvasive pulse wave analysis and laser Doppler blood flow measurement. *American Journal of Hypertension*, 17(8), 654–659. <https://doi.org/10.1016/j.amjhyper.2004.03.678>
- Thilak, S., Brown, P., Whitehouse, T., Gautam, N., Lawrence, E., Ahmed, Z., & Veenith, T. (2024). Diagnosis and management of subarachnoid haemorrhage. In *Nature Communications* (Vol. 15, Issue 1). Nature Research. <https://doi.org/10.1038/s41467-024-46015-2>
- Tian, Z., Liu, J., Zhang, Y., Zhang, Y., Zhang, X., Zhang, H., Yang, M., Yang, X., & Wang, K. (2020). Risk Factors of Angiographic Recurrence After Endovascular Coil Embolization of Intracranial Saccular Aneurysms: A Retrospective Study Using a Multicenter Database. *Frontiers in Neurology*, 11. <https://doi.org/10.3389/fneur.2020.01026>
- Tille, F., Gibis, B., Balke, K., Kuhlmei, A., & Schnitzer, S. (2017). Soziodemografische und gesundheitsbezogene Merkmale der Inanspruchnahme und des Zugangs zu haus- und fachärztlicher Versorgung – Ergebnisse einer deutschlandweiten Bevölkerungsbefragung von 2006 bis 2016. *Zeitschrift Fur Evidenz, Fortbildung Und Qualitat Im Gesundheitswesen*, 126, 52–65. <https://doi.org/10.1016/j.zefq.2017.07.012>
- Toth, G., & Cerejo, R. (2018). Intracranial aneurysms: Review of current science and management. In *Vascular Medicine (United Kingdom)* (Vol. 23, Issue 3, pp. 276–288). SAGE Publications Ltd. <https://doi.org/10.1177/1358863X18754693>

- Tripepi, G., Jager, K. J., Dekker, F. W., & Zoccali, C. (2010). Selection bias and information bias in clinical research. In *Nephron - Clinical Practice* (Vol. 115, Issue 2). <https://doi.org/10.1159/000312871>
- Tykocki, T., & Kostkiewicz, B. (2014). Aneurysms of the anterior and posterior cerebral circulation: Comparison of the morphometric features. *Acta Neurochirurgica*, 156(9), 1647–1654. <https://doi.org/10.1007/s00701-014-2173-y>
- Vandenbulcke, A., Messerer, M., Starnoni, D., Puccinelli, F., Daniel, R. T., & Cossu, G. (2021). Complete spontaneous thrombosis in unruptured non-giant intracranial aneurysms: A case report and systematic review. *Clinical Neurology and Neurosurgery*, 200, 106319. <https://doi.org/10.1016/J.CLINEURO.2020.106319>
- Voß, S., Beuing, O., Janiga, G., & Berg, P. (2019). Stent-induced vessel deformation after intracranial aneurysm treatment – A hemodynamic pilot study. *Computers in Biology and Medicine*, 111. <https://doi.org/10.1016/j.compbio.2019.103338>
- Wanke, I., Egelhof, T., Dörfler, A., & Forsting, M. (2003). *Intrakranielle Aneurysmen: Entstehung, Rupturrisiko, Behandlungsoptionen*. <https://doi.org/10.1055/s-2003-40924>
- Wanke, I., & Forsting, M. (2008). Stents for intracranial wide-necked aneurysms: More than mechanical protection. In *Neuroradiology* (Vol. 50, Issue 12, pp. 991–998). <https://doi.org/10.1007/s00234-008-0460-0>
- Winkelmann, U., & Fesenbeck, N. (2018). Eine alternde Gesellschaft und Krankenhausversorgung. In *Statistisches Monatsheft Baden-Württemberg* (Vol. 8).
- Xu, Z., Rui, Y. N., Hagan, J. P., & Kim, D. H. (2019). Intracranial Aneurysms: Pathology, Genetics, and Molecular Mechanisms. In *NeuroMolecular Medicine* (Vol. 21, Issue 4, pp. 325–343). Springer. <https://doi.org/10.1007/s12017-019-08537-7>

7. Danksagung

Ich danke meinen Großeltern, meiner Mutter, Schwester und besten Freundin, die mich immer unterstützt und angetrieben haben.

Ein besonderer Dank gilt meinem Betreuer und Doktorvater PD Dr. med. Umut Yilmaz für die Vergabe des Themas und die Betreuung und Unterstützung während der gesamten Arbeit.

8. Lebenslauf

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

Tag der Promotion: 04.11.2025

Dekan: Univ.-Prof. Dr. med. dent. Matthias Hannig

Berichterstatter: PD Dr. med. Umut Yilmaz

Univ.-Prof. Dr. med. Dr. h.c. Sergiu Groppa