

Aus der
Klinik für diagnostische und interventionelle Neuroradiologie
Universitätsklinikum des Saarlandes, Homburg/Saar
(Direktor: Prof. Dr. med. Wolfgang Reith)

**Endovaskuläre Behandlung intrakranieller Aneurysmata mit dem WEB-
Device**

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

vorgelegt von
Lucas Felix Gerdemann
geboren am 25.03.1998
in Haan

Tag der Promotion: 30.10.2025

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

Berichterstatter: Univ.-Prof. Dr. med. Wolfgang Reith, MBA
Univ.-Prof. Dr. med. Bruno Scheller-Clever

Meinen Eltern und Caroline gewidmet

Inhaltsverzeichnis

1. ZUSAMMENFASSUNG.....	1
1.1 ZUSAMMENFASSUNG	1
1.2 ABSTRACT (ENDOVASCULAR TREATMENT OF INTRACRANIAL ANEURYSMS WITH THE WEB-DEVICE)	4
2. EINLEITUNG.....	6
2.1 DIE SUBARACHNOIDALBLUTUNG (SAB)	6
2.2 DIE HISTORIE DER BEHANDLUNG INTRAKRANIELLER ANEURYSMATA	8
2.2.1 Neurochirurgische Behandlung mit dem Clipping-Verfahren.....	8
2.2.2 Die Entwicklung der ersten endovaskulären Therapieansätze und des Coilings	9
2.2.3 Die Einführung des stentgestützten Coilings	11
2.2.4 Embolisationsverfahren unter der Verwendung von Onyx HD-500.....	13
2.2.5 Die Einführung der Flowdiverter	14
2.3 DAS WEB-DEVICE ALS NEUARTIGER ENDOVASKULÄRER BEHANDLUNGSANSATZ	15
2.3.1 Anwendungsbereich und Indikation.....	15
2.3.2 Aufbau und Deviceauswahl.....	16
2.3.3 Veränderung des Blutstroms innerhalb des Aneurysmas durch die Einbringung des WEB-Device...	18
2.3.4 Intraoperatives Prozedere	19
2.3.5 Thrombozytenaggregationshemmung	20
2.4 FRAGESTELLUNG	21
3. MATERIAL UND METHODIK.....	22
3.1 PATIENTENAUSWAHL UND PATIENTENERFASSUNG	22
3.2 DATENERHEBUNG.....	22
3.3 STATISTISCHE AUSWERTUNG	25
4. ERGEBNISSE.....	26
4.1 DARSTELLUNG DES GESAMTKOLLEKTIVS	26
4.2 BESCHREIBUNG DES PATIENTENKOLLEKTIVS	27
4.2.1 Patientencharakteristika des Gesamtkollektivs	27
4.2.2 Risikofaktoren des Gesamtkollektivs.....	28
4.2.3 Lokalisation und Morphologie der intrakraniellen Aneurysmata des Gesamtkollektivs.....	30
4.2.4 Symptomatik des Gesamtkollektivs	31
4.2.5 Auftreten von peri- und postinterventionellen Komplikationen innerhalb des Gesamtkollektivs.....	32
4.3 EVALUATION DER OKKLUSION (REST- UND REPERFUSION) DER AUSSCHLIEßLICH MIT DEM WEB-DEVICE BEHANDELTEN INTRAKRANIELLEN ANEURYSMATA	34
4.3.1 Einfluss der dome-to-neck-ratio auf die Okklusion	40
4.3.2 Einfluss der Aneurysma-Lokalisation auf die Okklusion.....	41
4.3.3 Einfluss einer Aneurysma-Ruptur auf die Okklusion.....	42
4.4 POSTINTERVENTIONELLE THROMBOZYTENAGGREGATIONSHemmUNG BEI DEN PATIENTINNEN UND PATIENTEN, WELCHE AUSSCHLIEßLICH MIT DEM WEB-DEVICE BEHANDELT WURDEN.....	43

4.5 BESCHREIBUNG DES KOLLEKTIVS MIT ZUSÄTZLICHER BEHANDLUNGSENTITÄT	45
4.5.1 Patientencharakteristika des Kollektivs mit zusätzlicher Behandlungsentität	45
4.5.2 Risikofaktoren des Kollektivs mit zusätzlicher Behandlungsentität.....	46
4.5.3 Lokalisation und Morphologie der intrakraniellen Aneurysmata innerhalb des Kollektivs mit zusätzlicher Behandlungsentität	47
4.5.4 Symptomatik des Kollektivs mit zusätzlicher Behandlungsentität	50
4.5.5 Auftreten von peri- und postinterventionellen Komplikationen innerhalb des Kollektivs mit zusätzlicher Behandlungsentität	51
4.5.6 Additiv zur WEB-Device-Implantation angewandte endovaskuläre Therapieformen.....	51
4.5.7 Evaluation der Okklusion (Rest- und Reperfusion) der intrakraniellen Aneurysmata mit zusätzlicher Behandlungsentität	52
4.5.8 Postinterventionelle Thrombozytenaggregationshemmung bei additiver endovaskulärer Behandlung	53
4.6 PATIENTINNEN UND PATIENTEN MIT MULTIPLER INTRAKRANIeller ANEURYSMA	54
4.7 BESCHREIBUNG DES KOLLEKTIVS DER FRUSTRANEN WEB-DEVICE-IMPLANTATION	57
4.7.1 Patientencharakteristika des Kollektivs der frustranen WEB-Device-Implantation	57
4.7.2 Risikofaktoren des Kollektivs der frustranen WEB-Device-Implantation	58
4.7.3 Lokalisation und Morphologie der intrakraniellen Aneurysmata innerhalb des Kollektivs der frustranen WEB-Device-Implantation	60
4.7.4 Symptomatik des Kollektivs der frustranen WEB-Device-Implantation.....	61
4.7.5 Auftreten von peri- und postinterventionellen Komplikationen innerhalb des Kollektivs mit frustraner WEB-Device-Implantation.....	62
4.7.6 Ursachen der frustranen Implantationen des WEB-Device und weiteres Prozedere.....	62
4.7.7 Evaluation der Okklusion (Rest- und Reperfusion) der intrakraniellen Aneurysmata, bei denen die Implantation des WEB-Device misslang.....	64
4.7.8 Postinterventionelle Thrombozytenaggregationshemmung innerhalb des Kollektivs der frustranen WEB-Device-Implantation.....	65
5. DISKUSSION.....	66
5.1 EINLEITUNG.....	66
5.2 EVALUATION DER KOMPLIKATIONSRATE DER WEB-DEVICE-IMPLANTATION IM VERGLEICH ZU DEN ALTERNATIVEN BEHANDLUNGSFORMEN.....	69
5.3 EVALUATION DER OKKLUSIONSRATE DES WEB-DEVICE IM DIREKTEN VERGLEICH MIT WEITEREN ENDOVASKULÄREN BEHANDLUNGSFORMEN	74
5.4 EVALUATION DER MORPHOLOGISCHEN EIGENSCHAFTEN, WELCHE EIN ANEURYSMA FÜR DIE BEHANDLUNG MIT DEM WEB-DEVICE QUALIFIZIEREN.....	76
5.5 EVALUATION DES EINFLUSSES DER DOME-TO-NECK-RATIO AUF DEN BEHANDLUNGSERFOLG	77
5.6 EVALUATION DES ANTEILS DER PATIENTINNEN UND PATIENTEN MIT RISIKOFAKTOREN FÜR DIE AUSBILDUNG EINES INTRAKRANIeller ANEURYSMAS	79
5.7 EVALUATION DER LOKALISATION VON INTRAKRANIeller ANEURYSMA.....	80
5.8 EVALUATION DES EINFLUSSES DER ANEURYSMA-LOKALISATION AUF DEN BEHANDLUNGSERFOLG DER WEB-DEVICE-IMPLANTATION	81

5.9 EVALUATION DER SYMPTOMATIK DER INTRAKRANIELLEN ANEURYSMATA	82
5.10 LIMITATIONEN UND KRITISCHER AUSBLICK	85
5.11 SCHLUSSFOLGERUNG.....	86
6. LITERATURVERZEICHNIS	88
7. DANKSAGUNG	98
8. ERKLÄRUNGEN.....	99
8.1 EIDESSTATTLICHE VERSICHERUNG GEMÄß § 7 ABSATZ 1 NR. 2	99
8.2 ETHIKGENEHMIGUNG	100
8.3 INTERESSENKONFLIKT	100
9. EIGENE PUBLIKATIONEN.....	100
10. LEBENSLAUF.....	101

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Bildmorphologisches Korrelat einer ausgeprägten SAB mit Blutnachweis in den basalen Zisternen, dem vorderen Interhemisphärenspalt und der sylvischen Fissur (CCT nativ). Grund für die SAB war die Ruptur eines Aneurysmas der AcomA (Pat. Nr. 8). (Klinik für diagnostische und interventionelle Neuroradiologie, UKS Homburg).....	7
Abbildung 2: Schematische Darstellung der Implantation eines pCONUS-Stents bei einem Bifurkationsaneurysma. (Sorenson et al. (2019), Surgical Neurology International).....	12
Abbildung 3: Vergleich des Aufbaus der ursprünglichen WEB-DL-Variante (A) und der aktuell verwendeten WEB-SL-Variante (B). (Liebig et al. (2015), American Journal of Neuroradiology, S. 1722)	17
Abbildung 4: Verzögerung der Ausstromgeschwindigkeit des Blutes innerhalb eines Aneurysmas der AcomA durch die Implantation des WEB-Device (grüne Kurve) in der iFlow-Sequenz (Pat. Nr. 16). (Klinik für diagnostische und interventionelle Neuroradiologie, UKS Homburg).....	19
Abbildung 5: Darstellung eines sakkulären Aneurysmas der ACM in einer 3D-Angiographie (Pat. Nr. 2). (Klinik für diagnostische und interventionelle Neuroradiologie, UKS Homburg)	23
Abbildung 6: Schematische Darstellung der WEB Occlusion Scale (WOS). (Goyal et al. (2020), Journal of Interventional Neurosurgery, S.518)	25
Abbildung 7: Flussdiagramm zur Darstellung des Gesamtkollektivs. (eigene Abbildung)	26
Abbildung 8: Darstellung von Alter und Geschlecht des Gesamtkollektivs als Boxplot. (eigene Abbildung)	28
Abbildung 9: Übersicht der erhobenen Risikofaktoren innerhalb des Gesamtkollektivs. (eigene Abbildung)	29
Abbildung 10: Grafische Übersicht zur Darstellung der patientenbezogenen Anzahl an Risikofaktoren. (eigene Abbildung).....	30
Abbildung 11: Ringdiagramm zur Darstellung der anatomischen Lokalisation der mit dem WEB-Device behandelten intrakraniellen Aneurysmata. (eigene Abbildung)	31
Abbildung 12: Verteilung der symptomatischen und asymptomatischen Patientinnen und Patienten innerhalb des Studienkollektivs. (eigene Abbildung)	32

Abbildung 13: Nach dem Austausch des Devices zeigt sich in der DSA bei Pat. Nr. 13 (Aneurysma der ACM) ein regelrecht entfaltetes WEB-Device. (Klinik für diagnostische und interventionelle Neuroradiologie, UKS Homburg).....	33
Abbildung 14: Deutlich sichtbare Stase des KM in der DSA unmittelbar nach Einbringung des WEB-Device in ein Aneurysma der AV (Pat. Nr. 7). Darüber hinaus sind mehrere Coilpakete sichtbar, mit welchen zuvor weitere intrakranielle Aneurysmata der Patientin behandelt worden waren. (Klinik für diagnostische und interventionelle Neuroradiologie, UKS Homburg).....	35
Abbildung 15: In der DSA zeigt sich das regelrecht eingebrachte und entfaltete WEB-Device in einem Aneurysma der ACM (Pat. Nr. 17). (Klinik für diagnostische und interventionelle Neuroradiologie, UKS Homburg)	36
Abbildung 16: Die Abbildung zeigt die zeitliche Entwicklung der Reperfusion, innerhalb des einjährigen Beobachtungszeitraumes, bei zwei Patientinnen und Patienten, bei welchen unmittelbar eine adäquate Okklusion (WOS A-B) erzielt wurde. Pat. Nr.21 erschien nicht zu der Verlaufskontrolle nach sechs Monaten, während Pat. Nr. 28 nicht zur Nachkontrolle nach drei Monaten erschien. (eigene Abbildung)	39
Abbildung 17: Die Darstellung zeigt die zeitliche Entwicklung der Reperfusion während des einjährigen Beobachtungszeitraumes bei zwei Patientinnen und Patienten, mit unmittelbar inadäquater Okklusion (C-D). Trotz anfangs inadäquater Okklusion kam es im Verlauf ohne zusätzliche Behandlungsmaßnahmen zum vollständigen Verschluss des jeweiligen Aneurysmas (WOS A). Pat. Nr.9 erschien nicht zur Verlaufskontrolle nach sechs Monaten; Pat. Nr. 11 erschien nicht zur Nachkontrolle nach drei Monaten. (eigene Abbildung).....	39
Abbildung 18: Die Grafik zeigt, dass zwischen der dome-to-neck-ratio und der unmittelbaren Okklusion keine signifikante Korrelation besteht. (eigene Abbildung).....	40
Abbildung 19: Die Grafik verdeutlicht, dass zwischen der dome-to-neck-ratio und der Okklusion nach zwölf Monaten keine signifikante Korrelation besteht. Lediglich ein Aneurysma mit einer dome-to-neck-ratio von 2,7 stellte sich zu diesem Zeitpunkt nach wie vor als inadäquat okkludiert dar. (eigene Abbildung)	41
Abbildung 20: Das Säulendiagramm zeigt die unmittelbare Okklusion in Abhängigkeit von der Aneurysma-Lokalisation. (eigene Abbildung).....	42
Abbildung 21: Dieses Säulendiagramm stellt die Okklusion nach zwölf Monaten in Abhängigkeit von der Aneurysma-Lokalisation dar. (eigene Abbildung).....	42

Abbildung 22: Einfluss einer Aneurysma-Ruptur auf den unmittelbaren Behandlungserfolg: Die Ruptur eines Aneurysmas hat sich nicht negativ auf den unmittelbaren Behandlungserfolg innerhalb der Studie ausgewirkt. (eigene Abbildung).....	43
Abbildung 23: Einfluss einer Aneurysma-Ruptur auf den Behandlungserfolg nach zwölf Monaten: Auch nach zwölf Monaten konnte bei den rupturierten Aneurysmata keine Verschlechterung der Okklusion beobachtet werden. Zu diesem Zeitpunkt waren zwei Patientinnen und Patienten mit initial rupturiertem Aneurysma unabhängig von der durchgeführten Intervention verstorben. (eigene Abbildung)	43
Abbildung 24: Ringdiagramm zur Darstellung der Thrombozytenaggregationshemmung post interventionem bei den Patientinnen und Patienten, welche ausschließlich mit dem WEB-Device behandelt wurden. (eigene Abbildung).....	44
Abbildung 25: Übersicht der Risikofaktoren, welche im Kollektiv mit zusätzlicher Behandlungsentität erhoben wurden. (eigene Abbildung).....	47
Abbildung 26: Grafische Übersicht zur Darstellung der patientenbezogenen Anzahl an Risikofaktoren innerhalb des Kollektivs mit zusätzlicher Behandlungsentität. (eigene Abbildung)	47
Abbildung 27: Ringdiagramm zur Darstellung der anatomischen Lokalisationen der behandelten Aneurysmata innerhalb des Kollektivs mit zusätzlicher Behandlungsentität. (eigene Abbildung).....	48
Abbildung 28: Box-Plot-Darstellung zum Vergleich der dome-to-neck-ratio der behandelten Aneurysmata (Gesamtkollektiv vs. Kollektiv mit zusätzlicher Behandlungsentität). (eigene Abbildung)	49
Abbildung 29: Box-Plot-Darstellung zum Vergleich der Aneurysmenhöhe der behandelten Aneurysmata (Gesamtkollektiv vs. Kollektiv mit zusätzlicher Behandlungsentität). (eigene Abbildung)	50
Abbildung 30: Verteilung der symptomatischen und asymptomatischen Patientinnen und Patienten innerhalb des Kollektivs mit zusätzlicher Behandlungsentität. (eigene Abbildung)	51
Abbildung 31: Ringdiagramm zur Darstellung der Thrombozytenaggregationshemmung post interventionem bei den Patientinnen und Patienten des Kollektivs mit zusätzlicher Behandlungsentität. (eigene Abbildung).....	54
Abbildung 32: In der DSA zeigt sich ein gut sichtbares WEB-Device, welches innerhalb eines Aneurysmas der ACM platziert wurde. Darüber hinaus sind zwei Clips zu erkennen, mit welchen im	

Jahre 1986 ein rupturiertes Aneurysma der AcomA behandelt worden war (Pat. Nr. 24). (Klinik für diagnostische und interventionelle Neuroradiologie, UKS Homburg)..... 56

Abbildung 33: Übersicht zur Verteilung von weiteren Aneurysmata bei Patientinnen und Patienten mit multiplen intrakraniellen Gefäßaussackungen. Sämtliche Lokalisationen ließen sich dem Stromgebiet der ACI zuordnen. (eigene Abbildung)..... 56

Abbildung 34: Darstellung der Behandlungsformen weiterer Aneurysmata bei Patientinnen und Patienten mit multiplen intrakraniellen Gefäßaussackungen. (eigene Abbildung)..... 57

Abbildung 35: Verteilung der Risikofaktoren der Patientinnen und Patienten, bei welchen die Implantation des WEB-Device nicht gelang. (eigene Abbildung)..... 59

Abbildung 36: Säulendiagramm zur Darstellung der Anzahl an patientenbezogenen Risikofaktoren, innerhalb des Kollektivs der frustranen Device-Implantation. (eigene Abbildung)..... 60

Abbildung 37: Dieses Ringdiagramm zeigt die Lokalisationen der Aneurysmata, bei denen die Implantation des WEB-Device misslang. (eigene Abbildung)..... 61

Abbildung 38: Säulendiagramm zur Darstellung der Symptomatik innerhalb des Kollektivs der Patientinnen und Patienten, bei denen das WEB-Device nicht implantiert werden konnte. (eigene Abbildung) 62

Abbildung 39: Das Kreisdiagramm veranschaulicht die einzelnen Ursachen der frustranen Implantationen (wenn diese angegeben wurden). (eigene Abbildung)..... 63

Abbildung 40: Darstellung der im weiteren Verlauf durchgeführten alternativen Therapieformen. 80 % der Aneurysmata (n = 4) wurden endovaskulär behandelt. (eigene Abbildung) 64

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Patientencharakteristika des Gesamtkollektivs. (eigene Abbildung).....	27
Tabelle 2: Übersicht der Rest- bzw. Reperfusion bei den ausschließlich mittels WEB-Device behandelten Aneurysmata im zeitlichen Verlauf bezogen auf die Patientenzahl (n). Einteilung basierend auf der WEB Occlusion Scale (WOS). Die Evaluierung erfolgte unmittelbar nach der Intervention und anschließend mit Verlaufskontrollen (VK) nach drei, sechs und zwölf Monaten mit DSA oder kranialer MRT. (eigene Abbildung)	38
Tabelle 3: Übersicht der Okklusion bei den ausschließlich mittels WEB-Device behandelten Aneurysmata im zeitlichen Verlauf bezogen auf die Patientenzahl (n). Einteilung basierend auf der WEB Occlusion Scale (WOS). Die Evaluierung erfolgte unmittelbar nach der Intervention und anschließend mit Verlaufskontrollen (VK) nach drei, sechs und zwölf Monaten mit DSA oder kranialer MRT. Ein Befund, welcher den Kategorien "WOS A-B" entspricht, wurde als adäquate Okklusion gewertet. Ein Befund der Kategorien "WOS C-D" entspricht einer inadäquaten Okklusion. (eigene Abbildung)	38
Tabelle 4: Patientencharakteristika des Kollektivs mit zusätzlicher Behandlungsentität. (eigene Abbildung)	45
Tabelle 5: Patientencharakteristika der Studienteilnehmerinnen und Studienteilnehmer mit multiplen intrakraniellen Aneurysmata. (eigene Abbildung).....	55
Tabelle 6: Patientencharakteristika des Kollektivs mit frustraner WEB-Device-Implantation. (eigene Abbildung)	58

Abkürzungsverzeichnis

AB	Arteria basilaris
ACA	Arteria cerebri anterior
ACI	Arteria carotis interna
ACM	Arteria cerebri media
AcomA	Arteria communicans anterior
ACP	Arteria cerebri posterior
AP	Arteria pericallosa
APIC	Arteria posterior inferior cerebelli
AV	Arteria vertebralis
CCT	Kranielle Computertomographie
CMRT	Kranielle Magnetresonanztomographie
DM Typ II	Diabetes mellitus Typ II
DSA	Digitale Subtraktionsangiographie
FDA	Food and Drug Administration
GDC	Guglielmi Detachable Coil
GCS	Glasgow Coma Scale
KM	Kontrastmittel
paVK	periphere arterielle Verschlusskrankheit
SAB	Subarachnoidalblutung
SD	Standardabweichung
TIA	Transiente Ischämische Attacke
UIATS	Unruptured Intracranial Aneurysm Treatment Score
VK	Verlaufskontrolle
WEB	Woven Endobridge
WOS	WEB Occlusion Scale

1. Zusammenfassung

1.1 Zusammenfassung

Hintergrund und Fragestellung: Es wird davon ausgegangen, dass nicht rupturierte intrakranielle Aneurysmata eine weltweite Prävalenz von circa zwei bis fünf Prozent aufweisen. Da es sich bei diesen Gefäßbaussackungen in der Regel um asymptomatische Pathologien handelt, werden diese oftmals inzidentell diagnostiziert. Bei der Ruptur eines intrakraniellen Aneurysmas kommt es zur Ausbildung einer Subarachnoidalblutung, welche eine akut lebensbedrohliche Komplikation mit einer hohen Mortalität darstellt. Um den oftmals schwerwiegenden Folgen einer aneurysmatisch bedingten Subarachnoidalblutung vorbeugen zu können, existieren verschiedene Behandlungsansätze sowohl zur präventiven Therapie intrakranieller Aneurysmata als auch zur Therapie in der akuten Phase der Ruptur. Hierbei wird zwischen neurochirurgischen Verfahren wie dem Clipping und endovaskulären Therapieansätzen wie zum Beispiel dem (stentgestützten) Coiling oder der Implantation eines Flowdiverters differenziert. Bei Letzteren wird zwischen intravaskulären und intrasakkulären Flowdivertern unterschieden, wobei das WEB-Device den intrasakkulären Flowdivertern zugeordnet werden kann, welche einen neuartigen Therapieansatz darstellen.

Die vorliegende Arbeit vergleicht das WEB-Device hinsichtlich seiner Sicherheit und Effizienz mit den alternativen Behandlungsverfahren und ihren aus der Literatur bekannten Resultaten.

Darüber hinaus soll die durchgeführte Studie klären, welche morphologischen Eigenschaften ein intrakranielles Aneurysma aufweisen sollte, um für die Behandlung mit dem WEB-Device in Frage zu kommen. Weitere Fragestellungen der Studie untersuchen den Einfluss der dome-to-neck-ratio bzw. der Lokalisation eines intrakraniellen Aneurysmas auf den Behandlungserfolg. Ferner beschäftigt sich die vorliegende Arbeit mit der Frage, ob bestimmte Hirnarterien besonders häufig zu der Ausbildung von Aneurysmata neigen und inwieweit die Aneurysmata symptomatisch oder asymptomatisch verlaufen. Darüber hinaus soll geklärt werden, wie viele der mit dem WEB-Device behandelten Patientinnen und Patienten Risikofaktoren für die Entstehung eines intrakraniellen Aneurysmas aufwiesen.

Methodik: Für die vorliegende Arbeit wurde ein retrospektives Studiendesign gewählt. Es wurden lediglich Patientinnen und Patienten in die Studie miteinbezogen, bei welchen zwischen 2014 und 2021 in der Klinik für diagnostische und interventionelle Neuroradiologie, am Universitätsklinikum des Saarlandes, eine WEB-Device-Implantation zur Behandlung eines intrakraniellen Aneurysmas erfolgte. Insgesamt wurden die Daten von 44 Patientinnen und Patienten zwischen 26 und 82 Jahren, mit einem durchschnittlichen Alter von 59,7 Jahren, ausgewertet. Es wurden sowohl rupturierte als auch nicht rupturierte Aneurysmata in die Studie miteingeschlossen, wobei alle Aneurysmata eine sakkuläre Form aufwiesen. Die Beurteilung des Behandlungsergebnisses erfolgte anhand der WEB Occlusion Scale in einer Angiographie unmittelbar nach der Intervention und im Rahmen von Verlaufskontrollen nach drei,

sechs und zwölf Monaten mithilfe einer Angiographie oder einer kraniellen Magnetresonanztomographie.

Ergebnisse: Innerhalb des Studienkollektivs konnten keine Hirnnervenläsionen oder hämorrhagischen Ereignisse nachgewiesen werden, welche in direktem Zusammenhang mit der Device-Implantation auftraten. Bei 5 % der Interventionen kam es zu einem thromboembolischen Ereignis, welches jedoch in keinem der beiden Fälle bleibende Schäden hinterließ. Der Anteil technischer Komplikationen und einer daraus resultierenden frustrierten WEB-Device-Implantation belief sich innerhalb der Studie auf 11 %. Bei 14 % der Aneurysmata wurde die Implantation des WEB-Device mit einem weiteren endovaskulären Therapieansatz (zum Beispiel Coiling) kombiniert. Unmittelbar post interventionem stellten sich 85 % der Aneurysmata als adäquat verschlossen dar, wobei die Beurteilung der Okklusion gemäß der WEB Occlusion Scale erfolgte. Zum Zeitpunkt der dritten Verlaufskontrolle nach zwölf Monaten waren 95 % der Aneurysmata adäquat okkludiert. Bei den behandelten Aneurysmata handelte es sich ausschließlich um sakkuläre Gefäßausstülpungen. Sowohl für breitbasige als auch für schmalbasige und kleine Aneurysmata mit einer Höhe von weniger als 4 mm konnten sehr gute Behandlungsergebnisse erzielt werden. Der Anteil breitbasiger Bifurkationsaneurysmata lag bei 34 %. Zwischen der dome-to-neck-ratio und dem Behandlungserfolg konnte kein signifikanter Zusammenhang festgestellt werden. Insgesamt betrachtet, wiesen 91 % der behandelten Patientinnen und Patienten mindestens einen Risikofaktor für die Entstehung eines intrakraniellen Aneurysmas auf. Bei den drei häufigsten Risikofaktoren handelte es sich um das weibliche Geschlecht (61 %), die arterielle Hypertonie (57 %) und den Nikotinabusus (23 %). Darüber hinaus waren 73 % der behandelten Aneurysmata im Stromgebiet der Arteria carotis interna lokalisiert. Weitere 27 % ließen sich dem vertebrobasilären Stromgebiet zuordnen. Besonders häufig waren die Arteria communicans anterior (30 %), die Arteria cerebri media (30 %) und die Arteria basilaris (16 %) von der Ausbildung eines Aneurysmas betroffen. Ferner ließen sich bei 39 % der Patientinnen und Patienten multiple intrakranielle Aneurysmata nachweisen. Im Rahmen der Studie konnte kein signifikanter Zusammenhang zwischen der Aneurysma-Lokalisation und dem Behandlungserfolg nachgewiesen werden. 71 % der behandelten Aneurysmata stellten sich als asymptomatisch dar. Bei weiteren 27 % wurde eine Symptomatik geäußert. 11 % der nicht rupturierten Aneurysmata waren mit Kopfschmerzen und weitere 5 % mit visuellen Defiziten assoziiert.

Schlussfolgerungen: Die oben erwähnten Ergebnisse verdeutlichen, dass es sich bei dem WEB-Device um einen sicheren und effizienten endovaskulären Behandlungsansatz für die Therapie sakkulärer intrakranieller Aneurysmata handelt, welcher verglichen mit den anderen Verfahren geringere Komplikationsraten und teilweise deutlich bessere Okklusionsraten erzielt. Dabei ist der Anwendungsbereich dieser Technik nicht nur auf breitbasige Aneurysmata beschränkt. Vielmehr bewirkt die Implantation des Device sowohl bei kleinen Aneurysmata mit einer Höhe von weniger als 4 mm als auch bei schmalbasigen Aneurysmata sehr gute Resultate. Des Weiteren konnte die Arbeit die Notwendigkeit der adäquaten

Behandlung von modifizierbaren Risikofaktoren für die Entstehung intrakranieller Aneurysmata betonen und darlegen, dass diese durchaus mit dem Auftreten von unspezifischen Symptomen assoziiert sein können. Ferner scheint das WEB-Device auch bei der als komplex geltenden Behandlung intrakranieller Aneurysmata des hinteren Stromgebietes gute Resultate zu erzielen. Diese vielversprechende Tendenz sollte jedoch in weiteren groß angelegten Langzeit-Studien vertiefend untersucht werden.

1.2 Abstract (Endovascular treatment of intracranial aneurysms with the WEB-device)

Background and purpose: It is estimated that unruptured intracranial aneurysms occur with a prevalence of approximately two to five percent worldwide. Because of the fact that those pathologies usually are not associated with any symptoms, they are often incidentally diagnosed. A rupture of an intracranial aneurysm would lead to a subarachnoid hemorrhage which is an acute life-threatening complication allied with a high mortality rate. To prevent those serious aftermaths of aneurysm rupture there are currently different techniques existing regarding the preventive therapy as well as the therapy in acute rupture status. Related to this, those therapies must be distinguished between a neurosurgical (Clipping) and an endovascular (e.g. stentassisted coiling or the implantation of flowdiverting devices) approach. Regarding to these flow diverters it is differentiated between intravascular and intrasaccular devices whereby the WEB-device is related to the intrasaccular devices which are representing a novel treatment-strategy.

This study compares the efficacy and safety of the WEB-device with the results of alternative treatment strategies and their outcome known from the literature.

Furthermore, an aim of this study is to show which morphological traits make intracranial aneurysms suitable for a WEB-device implantation. Moreover, this trial is studying the effects of the dome-to-neck-ratio as well as the aneurysm-localization on treatment success. In addition to this it is scrutinized if there are any cerebral arteries having a disposition to the frequently development of aneurysms and up to what extend the aneurysms show symptoms or not. Beyond that this study should evaluate how many of the patients treated with the WEB-device implicate risk factors specific to the development of intracranial aneurysms.

Methods: In this study patients who were treated with the WEB-device between 2014 and 2021 in the clinic for diagnostical and interventional neuroradiology at the university hospital of the Saarland, in Homburg (Germany), were retrospectively analyzed. Only patients who underwent this treatment-strategy for aneurysm-treatment were included. Overall, the data of 44 patients between 26 and 82 years of age with a mean age of 59,7 years was analyzed. Ruptured aneurysms were considered as well as unruptured ones. All aneurysms were assigned to the saccular type. The angiographic outcome was evaluated by the use of the Web Occlusion Scale immediately after the intervention. Additionally, follow-ups were performed after three, six and twelve months either by angiography or cranial magnetic resonance imaging.

Results: Within the study collective there were no lesions of the cranial nerves or hemorrhagic complications related to the procedure of WEB-device implantation. In 5 % of the cases the procedure was associated with thromboembolic events, with no permanent damage in both patients. Besides 11 % of the interventions were frustrating due to technical issues. 14 % of the aneurysms needed immediate

additional endovascular treatment to the WEB-device (e.g. Coiling). Directly after the device implantation 85 % of the treated aneurysms showed an adequate occlusion, whereby the occlusion was rated by the WEB Occlusion Scale. Twelve months after treatment 95 % of the aneurysms were categorized as adequately occluded. Regarding to the morphology of the aneurysms treated, it must be mentioned that only aneurysms of the saccular type were included in this trial. The treatment results were very promising for aneurysms with a wide neck and a small neck as well. Even for small aneurysms with a height of 4 mm and less, very good results were shown. The percentage of wide-neck-bifurcation-aneurysms was 34 %. Between the dome-to-neck-ratio and the treatment success no significant correlation could be shown. Overall, 91 % of the treated patients implicated at least one risk factor for the development of intracranial aneurysms. The three most common ones were female sex (61 %), arterial hypertension (57 %) and nicotine abuse (23 %). In addition to that 73 % of the aneurysms were located in the circulation of the internal carotid artery. Another 27 % could be assigned to the vertebrobasilar circulation. Particularly frequent aneurysm locations were the anterior communicating artery (30 %), the middle cerebral artery (30 %) and the basilar artery (16 %). Furthermore 39 % of the study population were diagnosed with multiple intracranial aneurysms. Besides there could no significant correlation be found concerning the influence of aneurysm location and its possible effects on treatment success. Additionally, 71 % of the aneurysms presented asymptomatic. From the 27 % of the aneurysms which imposed as symptomatic, 11 % were related to headache whereas 5 % were associated with visual deficits.

Conclusion: The results mentioned above show that the WEB-device is a very safe, feasible and effective endovascular treatment approach in terms of saccular intracranial aneurysms. Compared to other treatment techniques the WEB-device seems to be superior in terms of safety and partially concerning the angiographic outcome. Thereby the device implantation can be realized not only in wide-neck-bifurcation-aneurysms but also in aneurysms with a small neck or in small aneurysms with a height of 4 mm or less. Furthermore, this study implicated the necessity of an adequate treatment of modifiable risk factors associated with the development of intracranial aneurysms and showed that intracranial aneurysms could be related to unspecific symptoms. In addition to that the WEB-device seems to achieve good results in the treatment of aneurysms located in the posterior circulation, which often is considered as very complex in its treatment. This is a promising tendency which should be evaluated in further long-term large-case-trials.

2. Einleitung

2.1 Die Subarachnoidalblutung (SAB)

Bei dem Krankheitsbild der Subarachnoidalblutung handelt es sich um eine Blutung arterieller Genese, welche sich zwischen den Hirnhäuten Pia mater und Arachnoidea ausbreitet. Dieser Zwischenraum wird auch als Subarachnoidalraum bezeichnet. In den meisten Fällen resultiert eine SAB aus einem traumatischen Ereignis, von welchem auch das Gehirn betroffen ist. Darüber hinaus kann es in einigen Fällen auch zur Ausbildung einer nicht-traumatischen, spontanen SAB kommen. In ca. 80 % der Fälle resultiert eine nicht-traumatische SAB aus der Ruptur eines intrakraniellen Aneurysmas. Seltener kann sie auch im Rahmen einer Moya-Moya-Erkrankung oder aufgrund von arteriovenösen Malformationen entstehen (Abraham und Chang 2016).

Die 30-Tages-Mortalität einer SAB, welche aufgrund eines rupturierten intrakraniellen Aneurysmas entsteht, beträgt ca. 45 %, wobei etwa 30 % der Überlebenden gravierende Folgeschäden davontragen (Abraham und Chang 2016).

Die Inzidenz der spontanen SAB wird weltweit insgesamt auf 2 bis 22 pro 100.000 Personen geschätzt und ist bei Personen mit einem Lebensalter von 40 bis 60 Jahren am höchsten (Petridis et al., 2017).

Für die Ausbildung einer SAB spielen verschiedene Risikofaktoren eine Rolle. Modifizierbare Risikofaktoren sind z. B. Nikotinabhängigkeit, Hypertonie und Alkohol-Abusus. Zu der Kategorie der nicht-modifizierbaren Risikofaktoren zählen u.a. das weibliche Geschlecht, das Auftreten einer SAB bei einem Familienangehörigen ersten Grades in der Familienanamnese und der Alpha-1-Antitrypsin-Mangel (Abraham und Chang 2016).

Bei bis zu 97 % der Patientinnen und Patienten, die eine SAB erleiden, tritt ein plötzlicher Vernichtungskopfschmerz auf, wobei es sich bei diesem nicht immer um das Hauptsymptom handeln muss. Weitere mögliche Symptome sind Meningismus, Bewusstseinsverlust, Erbrechen und Krämpfe. Besonders das Auftreten von Bewusstseinsverlust und Krämpfen geht mit einer schlechten Prognose einher (Abraham und Chang 2016).

Als diagnostischer Goldstandard gilt die Computertomographie des Craniums (CCT). Diese Bildgebung erfolgt nativ, also ohne die Applikation eines Kontrastmittels. Bei diesem Verfahren stellt sich das Blut als hyperdenses Signal in den basalen Zisternen und ggfs. darüber hinaus in dem Ventrikelsystem und Hirnparenchym dar. Innerhalb der ersten Stunden nach dem Auftreten einer SAB besitzt das CCT bezüglich der Darstellung des Blutes innerhalb des Subarachnoidalraumes eine Sensitivität und Spezifität von nahezu 100 %. Falls die CCT keinen Blutungsnachweis erbringt, ist die zusätzliche Durchführung einer Lumbalpunktion indiziert, da die Sensitivität des CCTs mit der Zeit abnimmt. Anhand einer Untersuchung der Bilirubinwerte und des Auftretens von Siderophagen kann eine SAB auch noch mehrere

Wochen nach dem eigentlichen Auftreten diagnostiziert werden. (Kellner et al, 2012 und Van Gijn et al., 2007).



Abbildung 1: Bildmorphologisches Korrelat einer ausgeprägten SAB mit Blutnachweis in den basalen Zisternen, dem vorderen Interhemisphärenspalt und der sylvischen Fissur (CCT nativ). Grund für die SAB war die Ruptur eines Aneurysmas der AcomA (Pat. Nr. 8). (Klinik für diagnostische und interventionelle Neuroradiologie, UKS Homburg)

Die Feststellung des Schweregrades einer SAB erfolgt anhand der neurologischen Einteilung nach Hunt und Hess (Cedzich und Roth 2005).

Um den Ursprung einer aneurysmatisch bedingten SAB identifizieren zu können, sollte als Goldstandard bei nicht-lebensbedrohlichen Verläufen eine Digitale Subtraktionsangiographie (DSA) durchgeführt werden. Das Ergebnis der DSA spielt für den weiteren Therapieverlauf eine entscheidende Rolle. Bei Patientinnen und Patienten mit kritischem Zustand sollte auf eine DSA verzichtet werden und stattdessen eine CT-Angiographie erfolgen (Petridis et al., 2017).

Nach der Diagnosestellung einer SAB sollten die Patientinnen und Patienten neurologisch und hämodynamisch auf einer Intensivstation überwacht werden. Darüber hinaus sollte der Blutdruck so eingestellt werden, dass die systolischen Werte unter 160 mmHg liegen, um das Risiko für eine erneute Aneurysma-Blutung zu verringern. Jedoch sollte eine Hypotonie unbedingt vermieden werden, da hieraus eine zerebrale Ischämie resultieren kann (Tawk et al., 2021).

Da es innerhalb der ersten 72 Stunden am häufigsten zu einer erneuten Blutung kommt, sollte das Aneurysma behandelt werden, sobald die Patientinnen und Patienten medizinisch stabilisiert sind. Als Behandlungsoptionen stehen z.B. das neurochirurgische Clipping oder endovaskuläre Therapieverfahren wie z.B. das Coiling zur Verfügung (Tawk et al., 2021).

Neben der Gefahr einer erneuten Aneurysma-Blutung können im Rahmen einer SAB weitere schwerwiegende Komplikationen auftreten, wie z.B. die Ausbildung eines Hydrozephalus, eine durch Vasospasmen bedingte Ischämie oder eine Hyperglykämie (Wartenberg und Mayer 2010).

An einer SAB versterben 12 % der Patientinnen und Patienten sofort. Darüber hinaus versterben 25 bis 50 % innerhalb von sechs Monaten und weitere 30 % verbleiben pflegebedürftig (Pontes et al., 2021).

Die durchschnittliche Rupturrate eines intrakraniellen Aneurysmas liegt nach einem Jahr bei 1,4 % und beträgt nach 5 Jahren 3,4 %. Es gibt jedoch verschiedene Variablen (Alter, Lokalisation und Größe des Aneurysmas, Hypertonie etc.), welche das Rupturrisiko beeinflussen können (Pontes et al., 2021).

2.2 Die Historie der Behandlung intrakranieller Aneurysmata

Im Laufe der Zeit haben sich unterschiedliche Verfahren zur Behandlung intrakranieller Aneurysmata etabliert, auf welche im Folgenden in chronologischer Reihenfolge eingegangen wird.

2.2.1 Neurochirurgische Behandlung mit dem Clipping-Verfahren

Schätzungen zu Folge weisen ein bis zwei Prozent der Weltbevölkerung ein nicht rupturiertes intrakranielles Aneurysma auf. Durch die zunehmende Entwicklung nicht-invasiver bildgebender Verfahren, welche der Gefäßdarstellung dienen, werden diese Aneurysmata mittlerweile häufiger diagnostiziert. Da die meisten intrakraniellen Aneurysmata asymptomatisch verlaufen, erfolgt die Diagnosestellung überwiegend inzidentell (Pontes et al., 2021).

Eine der älteren Behandlungsmöglichkeiten für Hirnaneurysmata stellt das sogenannte Clipping dar. Die erste Clipping-Intervention wurde im Jahr 1937 von Walter Dandy durchgeführt. Bei dieser Behandlungsform handelt es sich um eine neurochirurgische Intervention, bei welcher das Aneurysma im Anschluss an eine Kraniotomie durch die Anbringung eines Clips vom Blutkreislauf abgeschnitten wird. Periinterventionell auftretende Blutungen durch ein rupturiertes Aneurysma können bei dieser Vorgehensweise drainiert werden, um die Entstehung einer intrakraniellen Hypertonie zu verhindern. Da es sich bei diesem Verfahren um einen großen operativen Eingriff handelt, können als Komplikationen

neurologische Defizite, Infektionen und Hirnnervenlähmungen auftreten (Al Saiegh et al., 2020 und Pontes et al., 2021).

Die Mortalität des Clippings bei der Behandlung nicht rupturierter intrakranieller Aneurysmata liegt insgesamt bei 2,6 %. Die Morbidität beträgt 10,9 % (Raaymakers et al., 1998).

Bei dem im Jahr 1937 von Walter Dandy verwendeten Clip handelte es sich um einen V-förmigen Clip aus Silber (Louw et al., 2003). Im weiteren Verlauf wurden U-förmige Clips entwickelt. Diese ermöglichten es dem Operateur, die Enden des Clips einander anzunähern und das Gefäß innerhalb des Clips zu fixieren, wodurch es schließlich verschlossen werden konnte. Als nächstes wurden Clips wie der „Olivecrona Clip“ entwickelt, die sich auch wieder öffnen und repositionieren ließen. In den 1950er Jahren entwarf Schwartz eine Version, welche ursprünglich dem temporären Gefäßverschluss dienen sollte und für die Verwendung in der intrakraniellen Aneurysma-Chirurgie nur bedingt geeignet war. Schließlich konstruierten Mayfield und Kees den „Mayfield-Kees-Clip“. Ihre Version verfügte gegenüber den Vorgängermodellen über eine verbesserte Ergonomie und wurde in den 1950er und 1960er Jahren am häufigsten verwendet. Um den Aneurysmahals erreichen zu können, ohne umliegende Gefäße zu komprimieren, entwarf Drake eine gefensterte Clip-Version, was einen weiteren Meilenstein in der Clip-Entwicklung darstellte (Prestigiacomo 2006).

2.2.2 Die Entwicklung der ersten endovaskulären Therapieansätze und des Coilings

Nachdem das Clipping jahrzehntelang als die Erstlinientherapie bei intrazerebralen Aneurysmata galt, wurde im Jahr 1964 der erste Versuch eines endovaskulären Therapieansatzes von Luessenhop und Velasquez dokumentiert. Bei dieser Intervention wurde ein Silikonballon in die A. carotis interna (ACI) implantiert, um einen Verschluss des Aneurysmas zu erzielen. Zwischen dem Ende der 1970er und 1980er Jahre wurden die zerebralen Aneurysmata vermehrt mit solchen Ballons behandelt. Im Jahr 1989 dokumentierten Higashida und Kollegen die Ergebnisse ihrer Behandlung von 26 zerebralen Aneurysmata mit diesem Verfahren. Sie konnten in 65 % der Fälle eine Okklusion des Aneurysmas erzielen, ohne das Trägergefäß zu verschließen. Bei 35 % der Aneurysmata kam es jedoch zu einem gleichzeitigen Verschluss des Trägergefäßes. Die Inzidenz für einen Schlaganfall oder transiente ischämische Komplikationen lag bei jeweils 11 %, während 20 % der Patientinnen und Patienten an einer peri- oder postinterventionellen Aneurysma-Ruptur verstarben (Yuki et al., 2005).

Auch der russische Neurochirurg Fedor Serbinenko entwickelte Silikon- und Latex-Ballons, mit welchen es ihm gelang, intrakranielle Aneurysmata endovaskulär zu behandeln. Hierbei wurden die Ballons mit Kontrastmittel gefüllt und über einen Katheter innerhalb des Aneurysmalumens platziert. Die erste englische Publikation von Serbinenko zu diesem Verfahren erfolgte bereits im Jahre 1974 (Wolpert, 2000).

Um die operativen Risiken bei der Behandlung intrakranieller Aneurysmata zu reduzieren (Pontes et al., 2021), kam es 1991 zur Einführung eines weiteren minimal-invasiven Behandlungsansatzes (Yuki et al., 2005), den „Guglielmi detachable Coils (GDC)“. Ursprünglich waren die aus Platin bestehenden Coils dazu gedacht, das Aneurysma durch einen über die Coils applizierten Stromfluss zu thrombosieren. Diese Wirkungsweise konnte jedoch in der realen Durchführung nicht bestätigt werden. Dennoch gelang es, die Aneurysmata durch die Einbringung der Coils in das Aneurysmalumen zu verschließen (Yuki et al., 2005).

Beim Coiling werden die aus Platin bestehenden Spiralen mit der Hilfe eines Trägerdrahtes bis in das Lumen des intrazerebralen Aneurysmas vorgeschoben und schließlich beispielsweise elektrolytisch abgelöst. Grundsätzlich wird zuerst versucht, innerhalb des Lumens eine Art Rahmen zu bilden, welcher sich schließlich mit weiteren Coils verdichten lässt. Das Coilpaket führt im weiteren Verlauf zu einer Stase des Blutflusses mit anschließender Thrombosierung. Die genaue Platzierung der Coils wird unter Verwendung der digitalen Subtraktionsangiographie überprüft. Jedoch kann durch dieses Verfahren nur eine Packungsdichte von 20 bis 30 % des Aneurysmavolumens erzielt werden (Reith 2011).

Bei 4,4 bis 13,1 % der Patientinnen und Patienten kommt es im Rahmen dieser endovaskulären Behandlung zu thromboembolischen Komplikationen. In 2,3 bis 8,8 % der Fälle kommt es intrainerventionell zu einer Aneurysmaruptur. Die Mortalität des Coilings liegt je nach Studie zwischen 0,9 und 3,5 %. Die Morbidität wiederum schwankt zwischen 1,1 und 8,9 % (Reith 2011).

In einer prospektiven randomisierten Multizenterstudie (ISAT) konnte gezeigt werden, dass das relative Sterberisiko durch die Anwendung dieses endovaskulären Verfahrens bei rupturierten Aneurysmata gegenüber dem Clipping um ca. 25 % verringert werden konnte. Das absolute Sterberisiko konnte durch die Coiling-Interventionen um ca. 7 % reduziert werden und die Mortalität bei der Behandlung durch bereits erfahrene Interventionisten lag bei 5 % (Yuki et al., 2005).

Weitere Vorteile des Coilings gegenüber dem Clipping sind eine aufgrund des minimal-invasiven Prozederes verkürzte Interventionsdauer und ein deutlich geringerer Blutverlust. Des Weiteren ist es möglich, mehrere Aneurysmata innerhalb eines Eingriffs zu behandeln. Komplikationen wie die Entstehung von neurologischen Defiziten, Infektionen und Hirnnervenlähmungen weisen, verglichen mit dem Clipping-Verfahren, eine geringere Inzidenz auf (Pontes et al., 2021).

Seit der Einführung der GDCs wurden die Coils stetig weiterentwickelt. So existieren heute verbesserte Methoden zur Coil-Ablösung (z.B. V-Grip Controller), die es ermöglichen, die Coils innerhalb von 0,75 Sekunden abzulösen. Die Beschichtung der Coils hat sich im Laufe der Zeit ebenfalls verändert: so stehen dem Neuroradiologen heutzutage Coils mit Ummantelungen aus Polymeren oder Hydrogel-Beschichtungen zur Verfügung (Adamou 2021).

Diese mit Gel versehenen Hydrocoils gewährleisten nach ihrer Platzierung im Aneurysmalumen durch ihre Ausdehnung im Vergleich zu den sich nicht ausdehnenden reinen Platincoils eine verbesserte

Okklusion (Zuckerman et al., 2014). Darüber hinaus sind die aktuell verwendeten Coilvarianten wesentlich weicher als ihre aus reinem Platin bestehenden Vorgänger (Adamou 2021).

In einer Studie von Khan et al. aus dem Jahr 2012 konnte bei den Nachkontrollen festgestellt werden, dass unter der Verwendung von Hydrocoils bei 60 % der Aneurysmata eine vollständige Okklusion erfolgte. Die Rekanalisierungsrate der Hydrocoils lag bei 26,6 %, während die der reinen Platincoils 43,7 % betrug (Khan et al., 2012).

Inzwischen wurden zusätzlich zu dem einfachen Coiling weitere Verfahren wie das Stent- und Ballongestützte Coiling entwickelt, da nicht alle Aneurysma-Morphologien für das einfache Coiling geeignet sind. Die Rekanalisierungsrate des Stent-gestützten Coilings liegt bei 12 %, während die des Ballongestützten Coilings 10 % beträgt (Briganti et al., 2015).

Die Behandlung breitbasiger Bifurkationsaneurysmata stellt jedoch weiterhin eine Limitation für diese Verfahren dar. Denn durch den breiten Hals dieser Aneurysma-Form kann es zu einer Protrusion des Coilpaketes in das Trägergefäß kommen, welches somit verlegt werden würde (Zhao et al., 2016).

Bei diesem spezifischen Typ der intrazerebralen Aneurysmata kann nur in 60 % der Fälle eine sofortige (nahezu) komplette Okklusion erzielt werden, was kein ideales Behandlungsergebnis darstellt. In der Langzeitbetrachtung werden 71,9 % der Fälle (nahezu) vollständig okkludiert, wobei die Rekanalisierungsrate insgesamt 9,8 % beträgt (Zhao et al., 2016).

2.2.3 Die Einführung des stentgestützten Coilings

Aufgrund der unbefriedigenden Behandlungsergebnisse, welche bei der Durchführung des Coilings von breitbasigen Bifurkationsaneurysmata erzielt wurden, wurde im weiteren Verlauf das stentgestützte Coiling entwickelt. Im Jahre 1997 berichteten Higashida und Kollegen über die Durchführung eines stentgestützten Coilings bei einem rupturierten Aneurysma der AB. Hierbei handelte es sich um die erste dokumentierte Durchführung dieses endovaskulären Verfahrens. Jedoch wurde erst fünf Jahre später ein spezieller Stent für diese Form der Behandlung intrakranieller Aneurysmata entwickelt. Hierbei handelte es sich um den Neuroform-Stent, welcher von der FDA eine Ausnahmegenehmigung erhielt (Lee et al., 2022).

Grundsätzlich differenziert man zwischen offen- und geschlossenzelligen Stents. Letztere weisen zwischen den einzelnen Streben kleine Freiräume auf. Im Gegensatz hierzu sind die Freiräume bei den offenzelligen Stents größer ausgeprägt (Lee et al., 2022).

Im Wesentlichen besteht die Funktion des eingebrachten Stents darin, eine Protrusion der Coils in das Lumen des Trägergefäßes, wie sie vor allem bei der Behandlung breitbasiger Bifurkationsaneurysmata auftreten kann, zu verhindern. Hierdurch soll die Auftretenswahrscheinlichkeit thromboembolischer Ereignisse minimiert werden (Boisseau et al., 2023).

Des Weiteren soll die zusätzliche Implantation eines Stents in einem geringeren Rezidivrisiko des Aneurysmas resultieren (Lee et al., 2022).

Für die Anwendung an Patientinnen und Patienten stehen dem Interventionisten verschiedene Stent-Formen zur Verfügung (R-Stent, L-Stent, nicht überlappendes Y etc.), welche allesamt der Behandlung komplexer intrakranieller Aneurysmata (breitbasig, fusiform etc.) dienen. In den letzten Jahren kam es zu einer stetigen Weiterentwicklung dieses endovaskulären Verfahrens. Diese Weiterentwicklungen dienen vor allem der Behandlung der breitbasigen Bifurkationsaneurysmata. So kam es u.a. zu der Einführung der sog. pCONUS1- und pCONUS2-Implantate, welche aus Nitinol bestehen und somit selbstexpandierend sind und in ihrem Grundaufbau einem Stent ähneln. Jedoch besitzen diese Implantate an ihrem distalen Ende kleine blütenblattähnliche Ausläufer, welche innerhalb des Aneurysmas platziert werden, um das Implantat zu verankern. Außerdem existiert ein weiteres Implantat, welches ebenfalls aus Nitinol besteht und somit selbstexpandierend ist: bei dem PulseRider-Implantat handelt es sich jedoch um eine rahmenartige Konfiguration, durch welche eine Anpassung an die Gefäßwände gewährleistet ist. Ziel dieser Implantate ist es, den Blutfluss durch die Gefäßbifurkation und die Durchgängigkeit des Trägergefäßes zu erhalten (Lee et al., 2022).

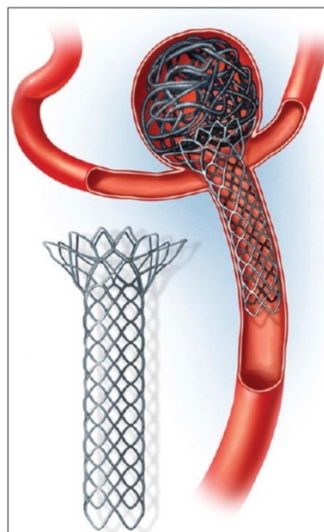


Abbildung 2: Schematische Darstellung der Implantation eines pCONUS-Stents bei einem Bifurkationsaneurysma. (Sorenson et al. (2019), *Surgical Neurology International*)

Verglichen mit der alleinigen Coil-Implantation, können bei dem stentgestützten Coiling weitere Komplikationen auftreten. Hierzu gehören u.a. Stentmigration, Thrombose und In-Stent-Restenose. Auch wenn es sich hierbei um seltene Komplikationen handelt, so ist die Komplikationsrate des stentgestützten Coilings verglichen mit dem alleinigen Coiling aufgrund des Stents in der Tendenz etwas höher. Um

dem Auftreten thromboembolischer Ereignisse peri- und postinterventionell präventiv entgegenzuwirken, ist eine duale Thrombozytenaggregationshemmung von Nöten (Lee et al., 2022).

Dies erhöht jedoch das Risiko für das Auftreten einer intrakraniellen Blutung oder für eine Blutung aus einem rupturierten Aneurysma. Darüber hinaus könnten aufgrund der Vasospasmen, welche aus einer SAB resultieren können, Infarktareale entstehen (Guo et al., 2022).

In einer Metaanalyse von Papadopoulos et al. im Jahr 2020 wurde das Outcome des stentgestützten Coilings bei der Behandlung von nicht rupturierten breitbasigen Bifurkationsaneurysmata untersucht. Im Rahmen dieser Analyse zeigten sich unmittelbar nach der Intervention lediglich 50,2 % der Aneurysmata vollständig okkludiert. Im weiteren Verlauf stellten sich 63,83 % der Aneurysmata als komplett verschlossen dar, was keinem idealen Behandlungsergebnis entspricht. Die Rekanalisierungsrate des stentgestützten Coilings lag bei 7,07 %.

2.2.4 Embolisationsverfahren unter der Verwendung von Onyx HD-500

Das Embolisationsverfahren mit Onyx HD-500 (ev3 Neurovascular, Irvine, Kalifornien, USA) dient der endovaskulären Behandlung von Aneurysmata, die aufgrund ihrer Eigenschaften nicht gecoylt werden können und auch nicht für eine Clipping-Intervention zugänglich sind. Hierzu gehören unter anderem besonders große, sehr kleine oder auch irregulär geformte Aneurysmata (Ashour und Ali Aziz-Sultan 2014). Darüber hinaus kann Onyx auch für die Therapie von infektiösen intrakraniellen Aneurysmata verwendet werden, wobei diese Aneurysmata nur 2,5 bis 4,5 % aller intrakraniellen Aneurysmata ausmachen (Grandhi et al., 2014).

Die Applikation erfolgt über einen Katheter. Als Zugang dient in der Regel die A. femoralis. Bei Onyx handelt es sich um eine flüssige Substanz, die, nachdem sie mit Blut in Kontakt gerät, von ihrem flüssigen Zustand in einen spongiösen, festen Zustand wechselt. Diese Änderung des Aggregatzustandes erfolgt innerhalb von Minuten. Durch diese Umwandlung wird das Aneurysmalumen volumetrisch ausgefüllt. Um das Risiko für das Auftreten ischämischer Komplikationen zu verringern, wird im Rahmen der Onyx-Embolisation eine duale Thrombozytenaggregationshemmung angewandt. Aus diesem Grund ist dieses Verfahren nur bedingt für die Behandlung rupturierter Aneurysmata geeignet. Da es sich bei Onyx um eine Flüssigkeit handelt, besteht bei der Applikation das Risiko eines Refluxes in das Trägergefäß oder des Vordringens in benachbarte Arterienäste, wodurch es zu schweren ischämischen Infarkten kommen kann. Daher verwendet man während der Durchführung der Embolisation einen Ballonkatheter, welcher im Bereich des Aneurysmahalses positioniert wird und verhindern soll, dass das Embolisat in das Trägergefäß zurückfließt (Ashour und Ali Aziz-Sultan 2014).

In einer prospektiven Multizenterstudie (CAMEO) von Molyneux et al. wurde das Outcome von Patientinnen und Patienten untersucht, die mit Onyx behandelt wurden. Basierend auf angiographischen Verlaufskontrollen dokumentierten sie ein Jahr nach der Intervention eine vollständige Okklusionsrate von 79 % und eine Rekanalisierungsrate von 10 %. Die Morbiditätsrate lag bei 8,2 % und die Mortalitätsrate betrug 2 % (Ashour und Ali Aziz-Sultan 2014).

2.2.5 Die Einführung der Flowdiverter

Untersuchungen an mit Stents versorgten Aneurysmata konnten zeigen, dass der Blutfluss auf Höhe des Aneurysmas durch den Stent verändert wird. Der Blutstrom erfolgte schließlich nicht mehr in Richtung des Aneurysmalumens, sondern wurde in Richtung des Trägergefäßes umgeleitet. Basierend auf diesen Beobachtungen erfolgte die Einführung der Flowdiverter (Zuckerman et al., 2014).

Sie wurden für Aneurysmata entwickelt, welche für die Durchführung eines Clippings oder Coilings ungeeignet sind. Ihren hauptsächlichen Verwendungszweck haben sie in der Behandlung nicht rupturierter Aneurysmata, denn obwohl die Implantation eines Flowdiverters den Blutfluss aus dem Trägergefäß unmittelbar unterbricht, kommt es erst im späteren Verlauf zu einer vollständigen Okklusion des Aneurysmas. Darüber hinaus erfordert die Verwendung eines Flowdiverters die Applikation einer dualen Thrombozytenaggregationshemmung. Besonders gut können Flowdiverter in der A. carotis interna implantiert werden, da diese ein recht großes Kaliber aufweist. Aber auch Aneurysmata der A. basilaris und der Aa. vertebrales lassen sich gut mit diesem Verfahren behandeln. Hier besteht jedoch durch die verschiedenen hirnstammversorgenden arteriellen Äste ein erhöhtes Risiko für ischämische Komplikationen (Briganti et al., 2015).

Bei den Flowdivertern differenziert man zwischen zwei unterschiedlichen Varianten, welche sich hinsichtlich ihrer Wirkungsweise kaum unterscheiden: der intravaskulären und der intrasakkulären Variante. Bei den intravaskulären Formen handelt es sich um tubuläre geflochtene Metallimplantate, welche in dem Trägergefäß auf der Höhe des Aneurysmas eingebracht werden. Die intrasakkuläre Variante wiederum ist ähnlich aufgebaut, wird jedoch innerhalb des Aneurysmalumens platziert. Die Implantation eines Flowdiverters resultiert in beiden Fällen in einer Veränderung des Blutflusses innerhalb des Aneurysmas, wodurch eine Thrombusbildung initiiert und das Aneurysma schließlich okkludiert wird. Der physiologische Blutstrom innerhalb des Trägergefäßes wird hierbei nicht verändert. Durch die geflochtene Struktur des Implantates entstehen kleine Poren in der Wand des Flowdiverters. Je mehr dieser kleinen Poren in dem Aneurysma-Areal enthalten sind, desto stärker ist der zielführende Effekt. Anhand von virtuellen Modellen konnte nachgewiesen werden, dass Flowdiverter die Geschwindigkeit des Blutstroms im Aneurysmabereich verglichen mit Stents deutlich reduzieren. Anfängliche Bedenken, dass die Implantation eines Flowdiverters einen negativen Effekt auf den Blutfluss in angrenzenden

Kollateralgefäßen hätte, konnten mittels in-vitro Studien nicht bestätigt werden. Dies liegt darin begründet, dass der Blutstrom in den Kollateralgefäßen dem Einfluss eines Druckgradienten unterliegt (Zuckerman et al., 2014).

Limitationen für die Anwendung von Flowdivertern stellen Gefäße mit einer weiter distal gelegenen Lokalisation dar. Neben dem erschwerten Zugang kann durch die Präsenz der zahlreichen Bifurkationen und Seitenäste die vollständige Okklusion erst deutlich verzögert einsetzen. Wie bereits erwähnt ist während und nach der Implantation eines intravaskulären Flowdiverters die Applikation einer dualen Thrombozytenaggregationshemmung erforderlich, was eine weitere Limitation darstellt (Briganti et al., 2015).

Im Jahr 2012 veröffentlichten Berge et al. eine retrospektive Studie, in welcher die Verwendung des intravaskulären SILK-Flowdiverters untersucht wurde. Sechs Monate nach der Intervention konnte eine vollständige Okklusionsrate von 68 % ermittelt werden. In den nach insgesamt zwölf Monaten durchgeführten angiographischen Verlaufskontrollen betrug die vollständige Okklusionsrate schließlich 84,3 %. Eine Studie zu dem intravaskulären PED-Flowdiverter (PUF's Studie) konnte für diesen nach einer sechsmonatigen angiographischen Verlaufskontrolle eine vollständige Okklusionsrate von 73,6 % nachweisen (Simgen 2014).

2.3 Das WEB-Device als neuartiger endovaskulärer Behandlungsansatz

2.3.1 Anwendungsbereich und Indikation

Neben den etablierten und bereits erwähnten Behandlungsmethoden (Clipping, (stentgestütztes) Coiling, Onyx-Embolisation und intravaskuläre Flowdiverter) existieren zurzeit noch weitere Therapieansätze. Hierzu gehören die sogenannten „intrasakulären Flowdiverter“ (Zuckerman et al., 2014), zu welchen auch das WEB-Device („Woven Endobridge“) gehört. Hierbei handelt es sich um ein kleines Metallkörbchen, welches in dem intrakraniellen Aneurysma platziert werden kann (Goyal et al., 2020).

Das WEB-Device wird von der Firma Microvention aus Aliso Viejo in Kalifornien, USA produziert und ist seit dem Jahr 2011 für den klinischen Gebrauch in Europa zugelassen. Es dient der endovaskulären Behandlung intrakranieller, breitbasiger Bifurkationsaneurysmata. Diese Art der Gefäßerweiterungen macht 26 bis 36 % der Hirnaneurysmata aus (Goyal et al., 2020).

Die A. cerebri media (50,9 %), die A. basilaris (17,8 %) und die A. communicans anterior (10,1 %) sind besonders häufig betroffen. Das Device wird in zusammengefaltetem Zustand über die A. femoralis oder die A. radialis bis in die betroffene Hirnarterie vorgeschoben. Für die Applikation werden spezifische Mikrokatheter (VIA 33, VIA 27, VIA 21 oder VIA 17) verwendet (Pierot, 2021).

Mit dem einfachen Coiling ließen sich die breitbasigen Bifurkationsaneurysmata oftmals nicht adäquat therapieren. Darüber hinaus sind Behandlungsalternativen wie das Stent- oder Ballon-gestützte Coiling,

sowie die Verwendung von Flowdivertern im Vergleich zum einfachen Coiling mit einer höheren Komplikationsrate assoziiert. Ein weiterer Nachteil ist, dass unter anderem bei Stent-gestütztem Coiling und der Verwendung von Flowdivertern eine langfristige duale Thrombozytenaggregationshemmung indiziert ist. Durch die Entwicklung des WEB-Device sollte schließlich die Sicherheit bei der endovaskulären Behandlung der breitbasigen Bifurkationsaneurysmata erhöht werden (van Rooij et al., 2020).

Die Indikationsstellung zur endovaskulären Behandlung eines Aneurysmas mit dem WEB-Device sollte anhand mehrerer Kriterien erfolgen: Neben seiner breitbasigen Morphologie sollte das zu behandelnde Aneurysma einen Durchmesser von 3 bis 10 mm aufweisen. Des Weiteren ist diese Art der Behandlung für zylindrische und sphärische Aneurysmata gut geeignet. Aber auch multilobuläre Aneurysmata können mit dem WEB-Device therapiert werden, wobei die Device-Auswahl sich hierbei an der Größe und Morphologie des primären Aneurysma-Abschnittes orientiert. Idealerweise sollte das Aneurysma maximal in einem 45°-Winkel von dem Trägergefäß abzweigen. Jedoch sind durch die stetige Weiterentwicklung des Devices mittlerweile auch Aneurysmata behandelbar, welche dem Trägergefäß mit einem 90°-Winkel entspringen. Da für die Behandlung mit dem WEB-Device keine Thrombozytenaggregationshemmung benötigt wird, kann das Device auch bei rupturierten Aneurysmata in der Akutphase verwendet werden, was gegenüber anderen Methoden, bei welchen es einer Thrombozytenaggregationshemmung bedarf (z.B. stentgestütztes Coiling), von Vorteil ist (Pierot, 2021).

2.3.2 Aufbau und Deviceauswahl

Bei dem WEB-Device handelt es sich um ein Metallkörbchen, welches aus Platindrähten besteht. Diese Drähte sind mit einer Beschichtung aus Nitinol versehen und selbstexpandierend, sobald sie intrasakulär platziert werden. Diese selbstexpandierende Eigenschaft soll dem Metallkörbchen dazu verhelfen, sich optimal an die entsprechende Aneurysmaform anzupassen, um den Blutfluss innerhalb des Aneurysmas zu unterbrechen und dadurch eine Thrombosierung des Aneurysmas zu initiieren (Goyal et al., 2020).

Die Ablösung des Devices von dem entsprechenden Katheter erfolgt elektrothermisch. Ursprünglich wurde das Device als doppelagige Konstruktion entwickelt (WEB DL). Mittlerweile wurde diese Version durch eine einlagige Konstruktion abgelöst (WEB SL). Diese besteht aus einem deutlich weicheren Material und ermöglicht somit eine bessere periinterventionelle Navigation (Pierot et al., 2020).

Nachdem die Indikation für die Verwendung eines WEB-Device gestellt wurde, erfolgt die Auswahl eines passenden Devices. Grundsätzlich stehen dem Interventionisten zwei unterschiedliche Grundformen des Devices zur Verfügung: das WEB SL und das WEB SLS. Während das WEB SL vor allem für Aneurysmata mit einer zylindrischen Morphologie geeignet ist, verwendet man das WEB SLS eher für sphärische Aneurysmaformen (Pierot et al., 2020).

Insgesamt stehen momentan mehr als 30 verschiedene Größen des Devices zur Verfügung (Roumia 2020).

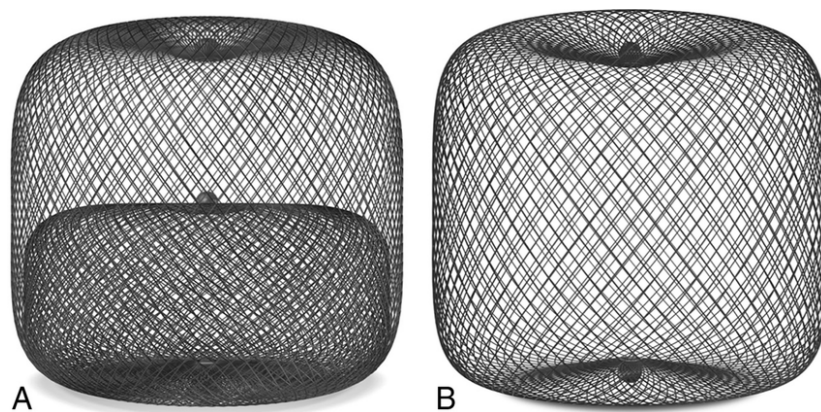


Abbildung 3: Vergleich des Aufbaus der ursprünglichen WEB-DL-Variante (A) und der aktuell verwendeten WEB-SL-Variante (B). (Liebig et al. (2015), American Journal of Neuroradiology, S. 1722)

Um die passende Größe des WEB-Devices zu bestimmen, werden sowohl das Aneurysmalumen als auch der Aneurysmahals mittels 2D- und 3D-DSA (Digitale Subtraktionsangiographie) in zwei orthogonalen Ebenen ausgemessen. Die Breite des Devices wird so ausgewählt, dass sie die breiteste Stelle des Aneurysmalumens um ein bis zwei Millimeter überschreitet. Dabei wählt man eine Abweichung um einen Millimeter bei kleineren und eine Abweichung von zwei Millimetern bei größeren Aneurysmata. Aufgrund der selbstexpandierenden Eigenschaft des Device-Materials soll hierdurch intrasakulär eine laterale Kompression des WEB-Device gewährleistet werden, welche mit einer Höhenzunahme des Devices einhergeht. Aus diesem Grund sollte die Devicehöhe mindestens einen Millimeter kleiner ausfallen als die tatsächliche Höhe des zu behandelnden Aneurysmas. Durch den optimalen Sitz des Devices kann eine Protrusion in das Trägergefäß verhindert werden. Bei der Auswahl eines zu kleinen Devices besteht das Risiko einer Rekanalisierung des Aneurysmas. Die Auswahl eines zu großen Devices birgt als Hauptrisiko die Protrusion des Metallkörbchens in das Trägergefäß, wodurch es zu einem thromboembolischen Ereignis kommen kann. In drei europäischen Studien (WEBCAST, WEBCAST-2 und French Observatory) lag die Komplikationsrate für thromboembolische Ereignisse insgesamt bei 14,4 %, wobei 3 % der Patientinnen und Patienten bleibende Defizite davontrugen. Das Risiko einer periinterventionellen Aneurysmaruptur ist als verhältnismäßig gering einzustufen (Pierot, 2021).

Nach der Einbringung des Devices erfolgt eine Lagekontrolle durch eine DSA. Die postoperativen Verlaufskontrollen erfolgen nach drei, sechs und zwölf Monaten. Goldstandard ist hierbei die Digitale Subtraktionsangiographie. Die „WEB Occlusion Scale“ (WOS) dient der anschließenden Beurteilung der Re- und Restperfusion (Goyal et al., 2020).

Abgesehen vom WEB-Device existieren noch weitere intrasakuläre Flowdiverter wie das neuartige Contour-Device. Hierbei handelt es sich um ein Nitinol-Draht-Geflecht mit einem Platinkern, welches innerhalb des Aneurysmas platziert wird und im entfalteten Zustand eine schalenförmige Konfiguration annimmt. Dieses Implantat wird im Halsbereich des Aneurysmas positioniert und führt zu einer Thrombosierung des Aneurysmalumens mit anschließender Bildung von Neoendothel und einer hieraus resultierenden Okklusion des Aneurysmas. Verglichen mit dem WEB-Device gilt die richtige Dimensionierung des Contour-Device als relativ einfach, da lediglich der breiteste Durchmesser des Aneurysmas, die sogenannte Äquatorialebene, ermittelt werden muss. Im Idealfall erfolgt die Implantation des Devices auf Höhe dieser Ebene bzw. knapp unterhalb jener Position. Jedoch kann es nach der Implantation im zeitlichen Verlauf zu einer Verdrängung des Devices bzw. zu einer Kompression des Implantates kommen. Dies wird auch als Kompressionsphänomen bezeichnet und ist vermutlich einerseits auf den Wasserhammereffekt des arteriellen Blutdrucks und andererseits auf die Thrombusbildung innerhalb des Aneurysmalumens zurückzuführen. Die Beurteilung der Aneurysma-Okklusion wird bei dem Contour-Device mithilfe der Raymond-Roy-Occlusion-Scale vorgenommen (Bhogal et al, 2021).

2.3.3 Veränderung des Blutstroms innerhalb des Aneurysmas durch die Einbringung des WEB-Device

Die Implantation des WEB-Device innerhalb des Aneurysmas resultiert unmittelbar in einer 52-prozentigen Verlängerung der Zeit bis zur vollständigen Füllung des Aneurysmas. Die Untersuchung der Veränderung der Ein- und Ausstromdichte konnte zeigen, dass die Ausstromdichte des Aneurysmas durch die Platzierung des WEB-Device im Vergleich zu der Einstromdichte stärker reduziert wird. Der hämodynamische Stress innerhalb des Aneurysmas wird durch das Device ebenfalls verringert. Somit lassen sich die hämodynamischen Effekte des WEB-Device mit denen der Flowdiverting-Stents vergleichen (Gölitze et al., 2020).

Nach dem Verschluss des Aneurysmas kommt es in der Halsregion zur Ausbildung einer Neoendothelschicht (Roumia, 2020).

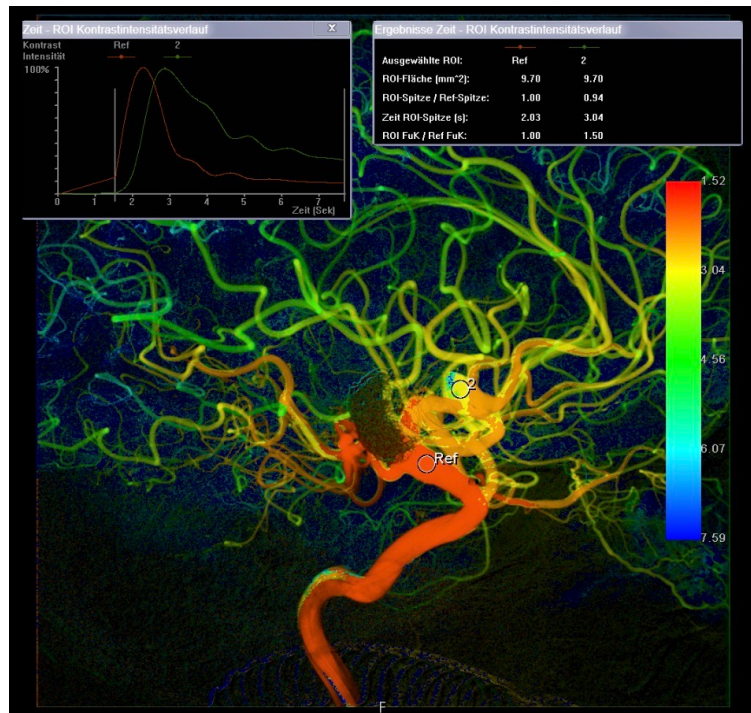


Abbildung 4: Verzögerung der Ausstromgeschwindigkeit des Blutes innerhalb eines Aneurysmas der AcomA durch die Implantation des WEB-Device (grüne Kurve) in der iFlow-Sequenz (Pat. Nr. 16). (Klinik für diagnostische und interventionelle Neuroradiologie, UKS Homburg)

2.3.4 Intraoperatives Prozedere

Bei der Behandlung mit dem WEB-Device befinden sich die Patientinnen und Patienten in Vollnarkose. Der Zugang erfolgt in der Regel über die A. femoralis (Nawka et al., 2020).

Die Einführungsschleuse weist in der Regel eine Größe von 6 French auf und ist 80 bis 90 cm lang bei einem Innendurchmesser von mindestens 2,23 mm. Für die Einbringung des Devices sollte ein VIA-Mikrokatheter (Microvention, Aliso Viejo, Kalifornien, USA) verwendet werden. Diese speziellen Katheter sind in ihrem distalen Bereich verstärkt und ermöglichen hierdurch bei Bedarf eine Nachjustierung des Devices, welche mit anderen Kathetern eventuell nicht gewährleistet ist. WEB-Devices der Größenordnung 4 bis 7 mm können über einen VIA 21-Mikrokatheter eingebracht werden. Für größere Devices sind die Mikrokatheter VIA 27 und VIA 33 geeignet. WEB-Devices mit einer Breite von 3 bis 7 mm stellen die neueste Generation dar. Für sie verwendet man den VIA 17-Mikrokatheter (Goyal et al., 2020).

Der Katheter wird bis in das zu behandelnde Aneurysma vorgeschoben. Schließlich schiebt der Neuro-radiologe das WEB-Device durch den entsprechenden Katheter bis in das zu behandelnde Aneurysma. Währenddessen erfolgt die Device-Navigation unter permanenter angiographischer Durchleuchtung.

Bei der Bildgebung muss beachtet werden, dass der Mikrokatheter in seinem Endbereich auf einer Strecke von ca. einem Millimeter strahlungsdurchlässig ist (Goyal et al., 2020).

Die Aufstellung des Devices geschieht durch eine Kombination aus Zurückziehen und leicht nach vorne ausgeübtem Druck und ähnelt somit der Aufstellung eines Stents. Oftmals entfaltet sich das intrasakuläre Device am besten, wenn die initiale Berührung der Aneurysmenwand vermieden wird. Aber auch der Winkel zwischen dem Mikrokatheter und der Hauptachse des Devices sollte im Idealfall möglichst gerade sein. Die Positionierung des distalen strahlungsundurchlässigen Device-Markers sollte innerhalb des distalen Abschnittes der Aneurysma-Kuppel erfolgen. Der proximale Marker sollte mit dem Hals des Aneurysmas abschließen. Sobald die Platzierung des Devices erfolgt ist, sollte eine Kontroll-Angiographie durchgeführt werden (Klisch et al., 2011).

Im Rahmen der Kontrollangiographie sollte evaluiert werden, ob die Größe des Devices richtig gewählt wurde und ob eine ausreichende laterale Kompression erfolgt. Es sollte zu keiner Perfusion von Kontrastmittel in den Fundus des Aneurysmas kommen. Eine leichte Protrusion des Drahtgeflechtes in das Lumen des Trägergefäßes wird normalerweise gut toleriert. Bei bildlichem Korrelat einer adäquaten Implantation des WEB-Devices kann dieses elektrothermisch abgelöst werden. Der Mikrokatheter wird hierbei in einen Bereich 1 bis 2 mm proximal der Ablösungszone zurückgezogen. Der gesamte Ablösungsvorgang erfolgt unter Durchleuchtung. Wenn sich das proximale Markerband des Devices im Verhältnis zu der Spitze des Mikrokatheters durch den Ablösungsvorgang leicht bewegt, ist von einer erfolgreichen Ablösung auszugehen (Goyal et al., 2020).

2.3.5 Thrombozytenaggregationshemmung

Da das WEB-Device innerhalb des Aneurysmalumens platziert wird, bedarf es bei der Behandlung rupturierter Aneurysmata keiner dualen Thrombozytenaggregationshemmung. Der proximale Marker des Devices darf etwas in das Trägergefäß hineinragen, da er verglichen mit dem Drahtgeflecht kein erhöhtes thrombotisches Risiko darstellt (Roumia 2020).

Somit ist die Behandlung mit dem WEB-Device im Rahmen einer akuten SAB anderen Methoden wie z.B. dem Clipping gegenüber im Vorteil. Denn beim Clipping würde zunächst eine Kraniotomie erfolgen, welche die Patientinnen und Patienten in ihrem kritischen Zustand oftmals nicht besonders gut tolerieren (Al Saiegh et al., 2020).

Darüber hinaus erhöht die duale Thrombozytenaggregationshemmung bei der Verwendung von Flowdivertern, Coils und Stents das Risiko für erneute Blutungen oder weitere hämorrhagische Komplikationen (van Rooij et al., 2020).

Bei besonders großen Aneurysmahälsen oder einer deutlichen Protrusion des WEB-Devices in das Trägergefäß ist eine Thrombozytenaggregationshemmung zu empfehlen (Roumia 2020).

Im Rahmen einer Behandlung nicht rupturierter Aneurysmata kann präoperativ eine duale Thrombozytenaggregationshemmung erfolgen. Dies ermöglicht die intraoperative Anwendung von Stents oder Coiling und kann somit zu einer Verringerung des thromboembolischen Risikos beitragen (Roumia 2020). Postoperativ bedarf es normalerweise keiner Thrombozytenaggregationshemmung, jedoch ist in manchen Fällen eine Monotherapie mit niedrig dosiertem Aspirin (100 mg/d) indiziert (Roumia 2020).

2.4 Fragestellung

Wie bereits erwähnt, stehen für die Behandlung intrakranieller Aneurysmata heutzutage verschiedene Behandlungsmöglichkeiten zur Verfügung. Neben dem neurochirurgischen Clipping-Verfahren existieren weitere, bereits beschriebene Therapiemöglichkeiten, welche sich endovaskulär durchführen lassen (z.B. Coiling oder die Implantation von Flowdivertern).

Bei der Behandlung breitbasiger Bifurkationsaneurysmata mit diesen Methoden sind die Therapieergebnisse jedoch nicht zufriedenstellend, was mit einem erhöhten Risiko für eine Reperfusion und erneute Aneurysmabildung einhergeht und somit für die Patientinnen und Patienten ein Risiko darstellt, da es zu einer lebensbedrohlichen Ruptur der Aneurysmata kommen kann. Hinzu kommt, dass breitbasige Bifurkationsaneurysmata mit einem nicht unerheblichen Prozentsatz auftreten. Daher gilt es, für diesen spezifischen Aneurysma-Typ neuartige Behandlungsansätze wie das WEB-Device zu evaluieren und zu etablieren.

Die vorliegende Studie soll den Nutzen dieser neuartigen Behandlungsform untersuchen und zeigen, inwiefern sich die Komplikationsrate von den anderen Behandlungsmethoden wie z.B. dem Clipping oder Coiling unterscheidet. Darüber hinaus soll die Re- und Restperfusion bzw. die Okklusionsrate des WEB-Devices mit der aus der Literatur bekannten Re- und Restperfusion bzw. der Okklusionsrate der anderen endovaskulären Behandlungsmethoden verglichen werden, um zu zeigen, ob dieser Behandlungsansatz in der Behandlung (breitbasiger) Bifurkationsaneurysmata effektiver ist und zu besseren Resultaten führt. Eine weitere Fragestellung, mit der sich diese Studie beschäftigt, ist es, zu zeigen, welche morphologischen Eigenschaften ein Aneurysma aufweisen sollte, damit es für die Behandlung mit dem WEB-Device geeignet ist.

In einer untergeordneten Fragestellung sollen die betroffenen Patientinnen und Patienten im Hinblick auf ihr Alter und vorhandene Risikofaktoren, welche zur Entstehung eines intrakraniellen Aneurysmas beitragen können, untersucht werden. Dies ist für die Prävention dieser Gefäßausackungen von Bedeutung. Außerdem soll ermittelt werden, ob bestimmte Hirnarterien besonders häufig zu der Ausbildung von intrakraniellen Aneurysmata neigen und inwiefern sich diese Pathologien als symptomatisch oder asymptomatisch darstellen.

3. Material und Methodik

3.1 Patientenauswahl und Patientenerfassung

Für die vorliegende Dissertation wurde ein retrospektives Studiendesign gewählt. Im Rahmen der Studie wurden alle Patientinnen und Patienten erfasst, welche zwischen dem 10.03.2014 und dem 12.02.2021 in der Klinik für diagnostische und interventionelle Neuroradiologie am Universitätsklinikum des Saarlandes mit dem WEB-Device behandelt wurden und bei denen die Behandlung zur Therapie intrakranieller Aneurysmata diente. Insgesamt wurden in diesem Zeitraum 44 Patientinnen und Patienten mit jeweils mindestens einem intrakraniellen Aneurysma mit dem WEB-Device behandelt, wobei die Implantation bei 39 der 44 Patientinnen und Patienten gelang. Die Erfassung der Patientendaten erfolgte nach der Zustimmung der zugehörigen Ethikkommission (Kenn-Nr.: 62/22) im Anschluss an eine Schulung des Doktoranden zur Durchsicht der elektronischen Patientendaten mit einem klinikinternen SAP-Programm.

3.2 Datenerhebung

Die Daten, die im weiteren Verlauf der Studie der statistischen Auswertung dienen, wurden mittels Einsicht in die elektronischen Patientenakten erhoben. Die folgenden patientenbezogenen Daten werden betrachtet: Geschlecht, Alter zum Zeitpunkt der Intervention, Behandlungsdatum, Lokalisation des Aneurysmas und Lokalisation weiterer intrakranieller Aneurysmata (falls vorhanden), Morphologie des behandelten Aneurysmas (Höhe, Breite, Halsdurchmesser, dome-to-neck-ratio), Risikofaktoren zur Ausbildung eines intrakraniellen Aneurysmas (u.a. arterielle Hypertonie, Nikotinabusus etc.), Zustand des Aneurysmas (rupturiert oder nicht rupturiert), Symptomatik des Aneurysmas (asymptomatisch oder symptomatisch, falls symptomatisch welche Symptome). Darüber hinaus wurden periinterventionelle Komplikationen (thromboembolisches Ereignis, intrakranielle Blutung, Hirnnervenläsion) und im weiteren Verlauf nach der Intervention aufgetretene Komplikationen, die Größe des verwendeten WEB-Devices (falls angegeben), die unmittelbare Restperfusion des behandelten Aneurysmas, die unmittelbare Okklusion und die Ergebnisse der Nachkontrollen nach drei, sechs und zwölf Monaten erfasst (Reperfusion und Okklusion). Bei Patientinnen und Patienten mit frustranem Implantationsversuch des Devices, wurde zusätzlich die alternativ angewandte Behandlungsmethode, sowie die Ursache der frustranen Behandlung bestimmt (falls diese angegeben wurde). Darüber hinaus wurde ermittelt, ob die mit dem WEB-Device behandelten Patientinnen und Patienten im Anschluss an die Behandlung eine Thrombozytenaggregationshemmung erhielten. Falls ja, wurde hierbei zwischen einer dualen und einer einfachen Thrombozytenaggregationshemmung differenziert.

Bei Patientinnen und Patienten mit mehreren intrakraniellen Aneurysmata wurden darüber hinaus die alternativen Behandlungsformen der weiteren Aneurysmata (z.B. Clipping oder Coiling) erhoben.

Falls bei einzelnen Patientinnen und Patienten die Behandlung eines intrakraniellen Aneurysmas in Kombination mit dem WEB-Device erfolgte (z.B. WEB-Device und Coiling), so wurde neben den weiter oben aufgeführten Daten auch die weitere Behandlungsentität (z.B. Coiling) erfasst.

Um die Morphologie der behandelten Aneurysmata quantifizieren zu können, wurden Höhe, Breite, Halsdurchmesser und die dome-to-neck-ratio in einer 3D-Angiographie in jeweils zwei orthogonalen Ebenen ausgemessen.

Falls keine 3D-Angiographie zur Verfügung stand, wurde eine 2D-Angiographie verwendet. In beiden Fällen wird eine Messtoleranz von zehn Prozent angenommen.

Es wurden ausschließlich sakkuläre Aneurysmata in die Studie eingeschlossen. Des Weiteren wurden Aneurysmata mit einer Basis von ≥ 4 mm als breitbasig eingestuft.



Abbildung 5: Darstellung eines sakkulären Aneurysmas der ACM in einer 3D-Angiographie (Pat. Nr. 2). (Klinik für diagnostische und interventionelle Neuroradiologie, UKS Homburg)

Die Beurteilung der Re- bzw. Restperfusion eines Aneurysmas nach erfolgreicher Behandlung mit dem WEB-Device erfolgte durch einen erfahrenen Neuroradiologen anhand der WEB Occlusion Scale (WOS). Die WEB Occlusion Scale wurde von Lubicz et al. entwickelt und basiert auf der modifizierten Raymond-Roy-Skala (Fiorella et al., 2015).

Die modifizierte Raymond-Roy-Skala ist eine der am häufigsten verwendeten Skalen für die Beurteilung der Okklusion embolisierter Aneurysmata (Darflinger et al., 2016).

Es handelt sich um ein angiographisches Klassifikationsschema, welches bei intrazerebralen Aneurysmata verwendet wird, die mittels Coiling behandelt wurden. Die ursprüngliche Raymond-Roy-Skala wurde durch Mascitelli et al. modifiziert, um Aneurysmata 3. Grades weiter zu unterteilen - in Aneurysmata, welche sich im weiteren Verlauf vollständig verschließen werden und in solche, bei denen dies nicht der Fall sein wird. Mascitelli et al. konnten in einer Studie mit Patientinnen und Patienten mit Aneurysmata 3. Grades das Potenzial ihrer modifizierten Skala im Hinblick auf das Risiko für die Wiederkehr eines Aneurysmas verdeutlichen. Denn mithilfe ihrer Skala gelang es ihnen, das Patientenkollektiv in zwei weitere Gruppen zu unterteilen, wobei die eine ein hohes Risiko für das erneute Auftreten des Aneurysmas aufwies und die andere Gruppe im Vergleich ein niedrigeres Risiko zum erneuten Auftreten des Aneurysmas beinhaltete (Mendenhall et al., 2019).

Die modifizierte Raymond-Roy-Skala unterscheidet drei Grade: Unter Grad 1 versteht man, dass das Aneurysma komplett verschlossen ist. Grad 2 beinhaltet ein Überbleibsel des Aneurysmas in dessen Halsbereich und Grad 3 einen restlichen Blutfluss innerhalb des Aneurysmas. Es wird angenommen, dass ein hoher Grad der Raymond-Roy-Skala oftmals mit einer erhöhten Wahrscheinlichkeit für die Wiederkehr eines Aneurysmas, eine erneute Blutung oder eine weitere Behandlung einhergeht (Darflinger et al., 2016).

Da die modifizierte Raymond-Roy-Skala für die Okklusions-Beurteilung geocilter intrazerebraler Aneurysmata entwickelt wurde, ist sie für die Anwendung im Rahmen einer WEB-Device-Behandlung nicht geeignet. Aus diesem Grund wurde die WEB Occlusion Scale entwickelt, bei welcher es sich ebenfalls um ein angiographisches Klassifikationsschema handelt (Caroff et al., 2016).

Diese Skala beinhaltet vier unterschiedliche Kategorien: Ein Aneurysma, welches einschließlich der Marker-Vertiefung des Devices kein Kontrastmittel anreichert und sich als komplett okkludiert darstellt, wird als WOS A eingestuft. Wenn das Aneurysma komplett okkludiert ist, sich jedoch etwas Kontrastmittel innerhalb der proximalen Marker-Vertiefung befindet, spricht man von der Kategorie WOS B. Wenn sich im Halsbereich des Aneurysmas, über die Grenzen der proximalen Marker-Vertiefung hinaus, Kontrastmittel anreichert, handelt es sich um ein Aneurysma der Kategorie WOS C. Ein Aneurysma, welches über den Aneurysmenhals hinaus bis in seinen Fundus Kontrastmittel anreichert, wird als WOS D eingestuft. Hierbei kann sich das Kontrastmittel entweder bis in die Vertiefung des distalen Markers oder um die Peripherie des Devices fortsetzen (Fiorella et al. 2015).

In der vorliegenden Studie wurde die Einteilung der Okklusion so vorgenommen, dass Befunde der Kategorie WOS A und WOS B als adäquat okkludiert klassifiziert wurden. WOS- C und WOS-D-Befunde wiederum wurden als inadäquat okkludiert eingestuft.

Der durch die Intervention mit dem WEB-Device erzielte Behandlungserfolg wurde durch eine adäquate Okklusion und die alleinige Behandlung mit dem WEB-Device definiert.

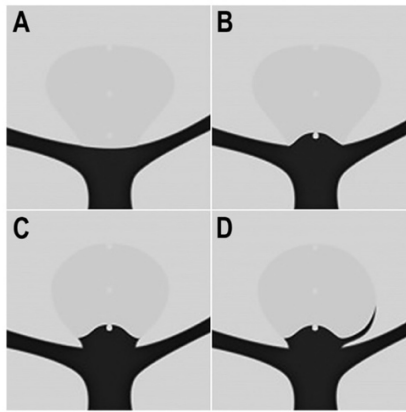


Abbildung 6: Schematische Darstellung der WEB Occlusion Scale (WOS). (Goyal et al. (2020), *Journal of Interventional Neurosurgery*, S.518)

Die Verlaufskontrollen zur Beurteilung des Behandlungserfolges nach drei, sechs und zwölf Monaten wurden mittels diagnostischer Angiographie oder kranieller Magnetresonanztomographie (CMRT) durchgeführt.

3.3 Statistische Auswertung

Die statistische Auswertung der erhobenen Daten erfolgte mit Hilfe von Excel (Excel für Mac, Microsoft, Version 16.81). Neben der deskriptiven Statistik wurde der t-Test als univariate Analyse durchgeführt. Bei einem p-Wert $< 0,05$ wurde eine statistische Signifikanz angenommen.

4. Ergebnisse

4.1 Darstellung des Gesamtkollektivs

Das Gesamtkollektiv dieser Studie besteht aus 44 Patientinnen und Patienten, bei welchen im Zeitraum zwischen dem 10.03.2014 und dem 12.02.2021 ein intrakranielles Aneurysma in der neuroradiologischen Abteilung der Universitätsklinik des Saarlandes mit dem sogenannten WEB-Device behandelt wurde.

Bei insgesamt fünf Patientinnen und Patienten kam es zu einem frustranen Implantations-Versuch des Devices. Darüber hinaus wurden bei sechs weiteren mit dem WEB-Device behandelten Patientinnen und Patienten zusätzliche Behandlungsmethoden (z.B. Coiling) benötigt, um ein adäquates Therapieergebnis gewährleisten zu können. Daher wurden diese insgesamt elf Patientinnen und Patienten im weiteren Verlauf der Studie bei der Auswertung jeweils gesondert betrachtet.

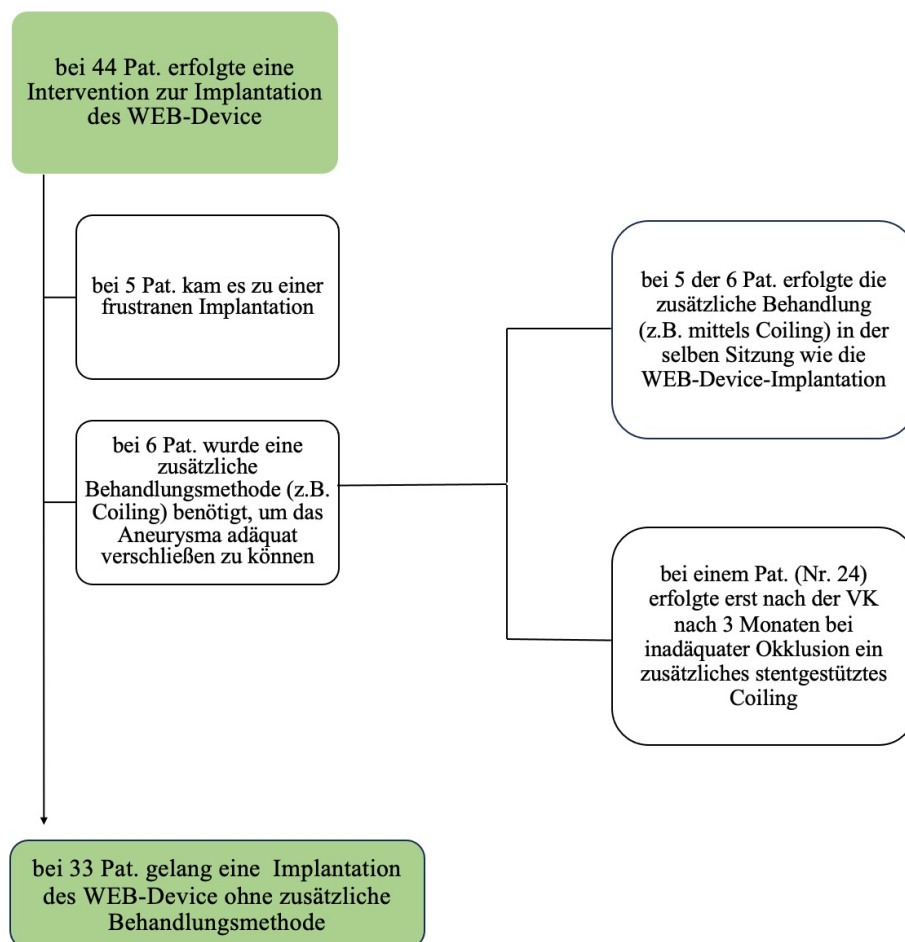


Abbildung 7: Flussdiagramm zur Darstellung des Gesamtkollektivs. (eigene Abbildung)

4.2 Beschreibung des Patientenkollektivs

4.2.1 Patientencharakteristika des Gesamtkollektivs

Alter und Geschlecht

Das Gesamtkollektiv beinhaltet 17 männliche und 27 weibliche Patienten. In der Geschlechterverteilung überwiegt somit das weibliche (61 %) gegenüber dem männlichen Geschlecht (39 %). Zum Zeitpunkt der Intervention betrug das Durchschnittsalter des Gesamtkollektivs 59,7 Jahre mit einer Standardabweichung von 11,8 Jahren. Die Spannweite des Alters lag zwischen 26 und 82 Jahren. Das durchschnittliche Alter der Frauen lag bei 59,9 Jahren und das der Männer bei 59,4 Jahren. Zwischen den beiden Geschlechtern bestand somit kein signifikanter Altersunterschied ($p = 0,906$).

	Gesamt	Männer	Frauen	p-Wert
	(n = 44)	(n = 17)	(n = 27)	
Geschlecht	100%	39%	61%	/
Alter (in Jahren)	59,7 ± 11,8	59,4 ± 15,4	59,9 ± 9,3	p = 0,906

Tabelle 1: Patientencharakteristika des Gesamtkollektivs. (eigene Abbildung)

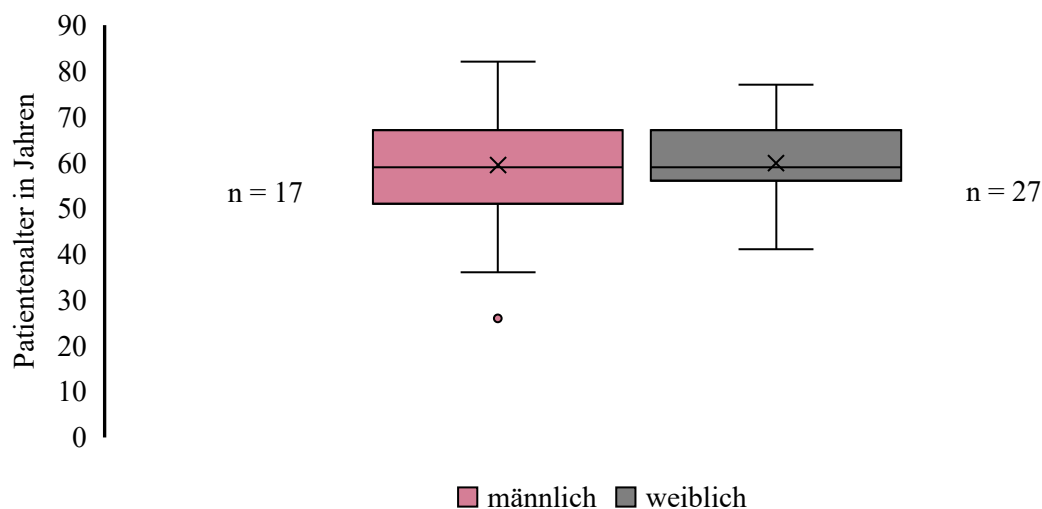


Abbildung 8: Darstellung von Alter und Geschlecht des Gesamtkollektivs als Boxplot. (eigene Abbildung)

4.2.2 Risikofaktoren des Gesamtkollektivs

Bezüglich der Risikofaktoren der im Gesamtkollektiv ($n = 44$) enthaltenen Patientinnen und Patienten wurden arterielle Hypertonie, Nikotinabusus, Alkoholabusus, Diabetes mellitus Typ II und Hyperlipidämie erfasst. Als weiterer Risikofaktor für die Ausbildung eines intrakraniellen Aneurysmas wurde das weibliche Geschlecht erhoben.

In der vorliegenden Studie wiesen insgesamt 16 Patientinnen und Patienten einen Risikofaktor auf (36 %), während bei 13 Patientinnen und Patienten zwei Risikofaktoren erhoben wurden (30 %). Darüber hinaus konnten bei acht Patientinnen und Patienten drei Risikofaktoren nachgewiesen werden (18 %), während bei drei weiteren Patientinnen und Patienten zum Zeitpunkt der Intervention vier Risikofaktoren bestanden (7 %). Bei vier Patientinnen und Patienten fehlten die Angaben zu den erhobenen modifizierbaren Risikofaktoren (9 %). Somit wiesen 40 von 44 der im Gesamtkollektiv enthaltenen Patientinnen und Patienten mindestens einen Risikofaktor auf. Dies entspricht einer relativen Häufigkeit von 91 %.

Weibliches Geschlecht

Der am häufigsten im Gesamtkollektiv enthaltene Risikofaktor war das weibliche Geschlecht ($n = 27$) mit 61 %.

Arterielle Hypertonie

Von allen erhobenen Risikofaktoren war die arterielle Hypertonie im Gesamtkollektiv am zweithäufigsten vertreten. Bei 25 Patientinnen und Patienten (57 %) lag zum Zeitpunkt der Intervention eine arterielle Hypertonie vor.

Nikotinabusus

Bei insgesamt zehn Patientinnen und Patienten des Gesamtkollektivs zeigte sich ein Nikotinabusus (23 %). Somit handelt es sich hierbei um den am dritthäufigsten vertretenen Risikofaktor der Studie.

Hyperlipidämie

Neun Patientinnen und Patienten des Gesamtkollektivs waren von einer Hyperlipidämie betroffen (20 %).

Alkoholabusus

Im Gesamtkollektiv war bei insgesamt vier Patientinnen und Patienten ein Alkoholabusus bekannt (9 %).

Diabetes mellitus Typ II

Drei der im Gesamtkollektiv enthaltenen Patientinnen und Patienten waren an einem Diabetes mellitus Typ II erkrankt. Dies entspricht einer relativen Häufigkeit von 7 %.

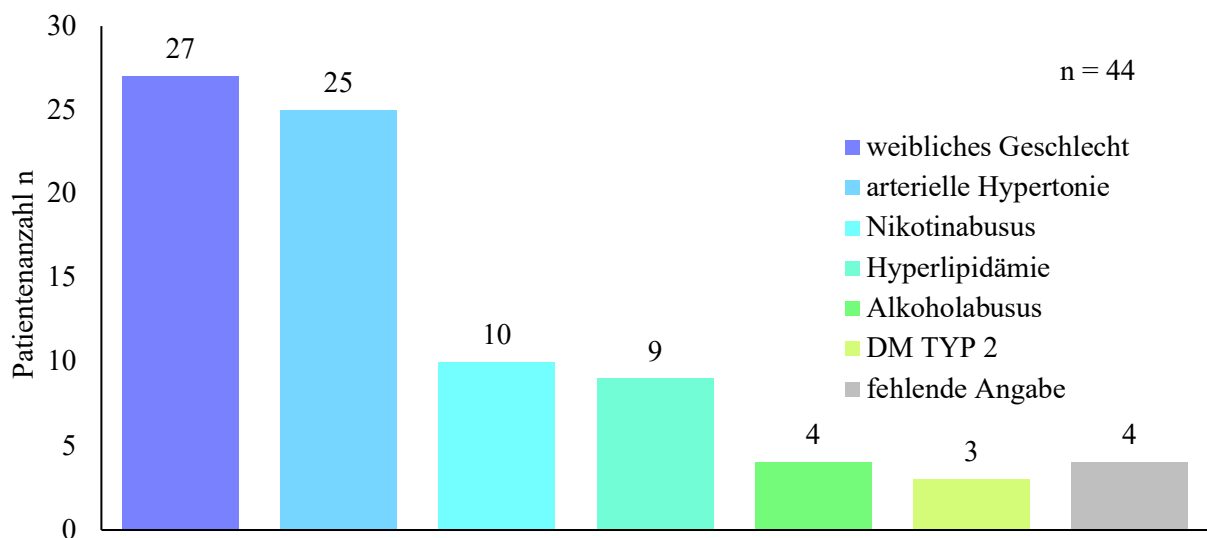


Abbildung 9: Übersicht der erhobenen Risikofaktoren innerhalb des Gesamtkollektivs. (eigene Abbildung)

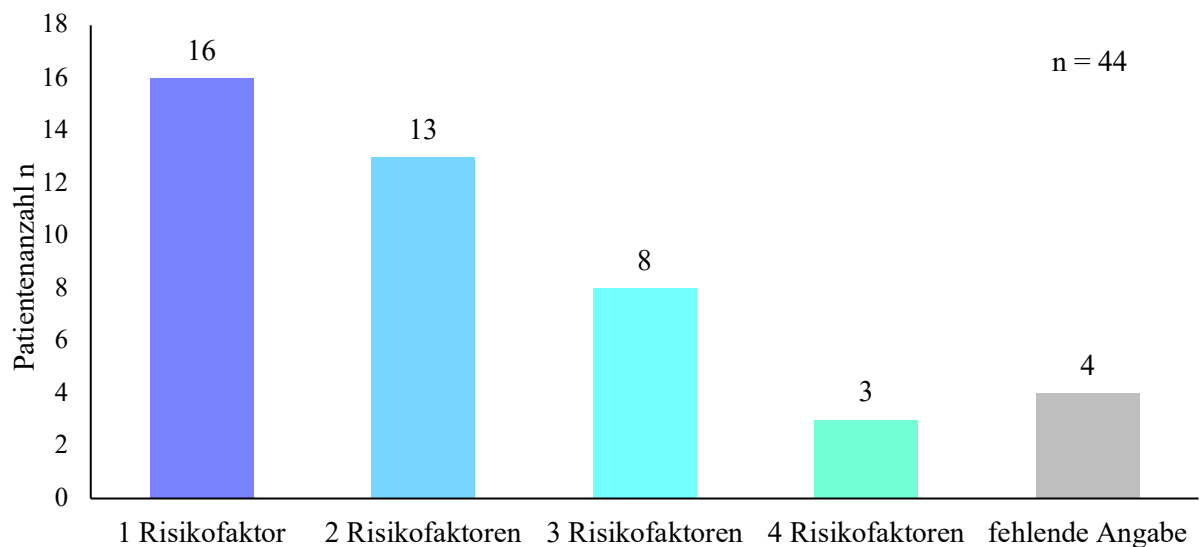


Abbildung 10: Grafische Übersicht zur Darstellung der patientenbezogenen Anzahl an Risikofaktoren. (eigene Abbildung)

4.2.3 Lokalisation und Morphologie der intrakraniellen Aneurysmata des Gesamtkollektivs

In der vorliegenden Studie sind 44 Patientinnen und Patienten mit insgesamt 73 sakkulären intrakraniellen Aneurysmata enthalten. Bei allen 44 Patientinnen und Patienten wurde jeweils ein intrakranielles Aneurysma mit dem WEB-Device behandelt. Darüber hinaus wiesen 39 % der Patientinnen und Patienten (n=17) multiple intrakranielle Aneurysmata auf, welche zum Teil mit alternativen Behandlungsmethoden (z.B. dem Coiling) behandelt wurden. Hierauf wird im weiteren Verlauf der Arbeit gesondert eingegangen.

Die drei häufigsten Lokalisationen der mit dem WEB-Device behandelten intrakraniellen Aneurysmata waren überwiegend im Stromgebiet der ACI anzutreffen. Hierbei entfielen insgesamt jeweils 30 % (n = 13) auf die ACM und die AcomA. Am dritthäufigsten traten die behandelten Aneurysmata an der AB und somit im vertebrobasilären Stromgebiet auf (n = 7). Dies entspricht einer relativen Häufigkeit von 16 %.

Insgesamt betrachtet, waren 32 der behandelten Aneurysmata (73 %) im Stromgebiet der ACI lokalisiert. Am häufigsten betroffen waren hier, wie bereits erwähnt, die ACM und die AcomA mit jeweils 30 % (n = 13). Des Weiteren war die ACI selbst von fünf Aneurysmata betroffen (11 %). Ein weiteres Aneurysma entfiel auf die AP. 12 der insgesamt 44 mit dem WEB-Device behandelten Aneurysmata (27 %) ließen sich dem vertebrobasilären Stromgebiet zuordnen. Im vertebrobasilären Stromgebiet war

die AB mit einer relativen Häufigkeit von 16 % am häufigsten vertreten (n = 7). Die AV war in drei Fällen (7 %) betroffen. Jeweils ein Aneurysma entfiel auf die APIC und die ACP.

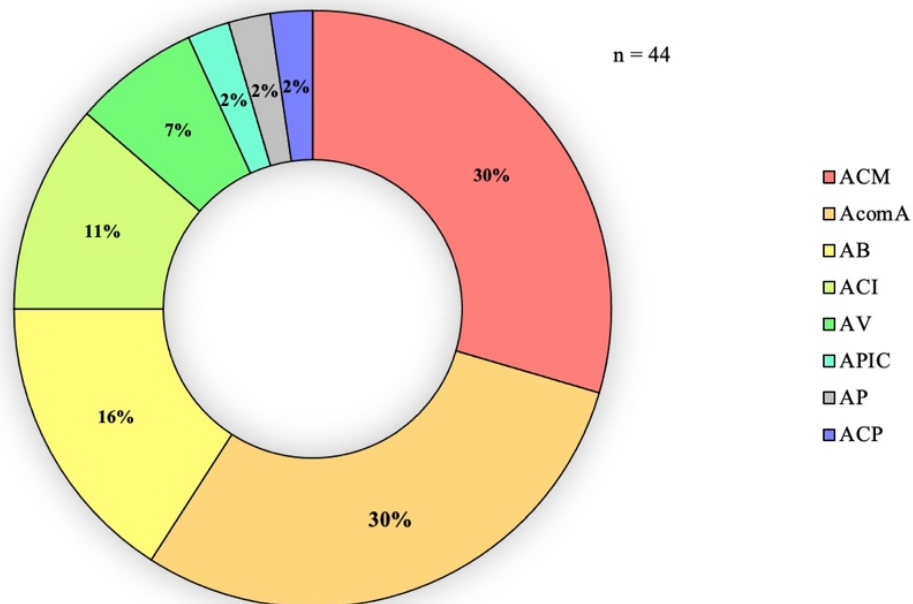


Abbildung 11: Ringdiagramm zur Darstellung der anatomischen Lokalisation der mit dem WEB-Device behandelten intrakraniellen Aneurysmata. (eigene Abbildung)

Die durchschnittliche Höhe der mit dem WEB-Device behandelten intrakraniellen Aneurysmata betrug im Gesamtkollektiv 7,1 mm (min = 2,3 mm; max = 23,7 mm; SD = 4,7). Der Anteil kleiner Aneurysmata (Höhe ≤ 4 mm) belief sich auf 23 % (n = 10).

Die Breite der mit dem Device behandelten Aneurysmata lag bei durchschnittlich 5,8 mm (min = 2,6 mm; max = 14,5 mm; SD = 3,3). Als weitere morphologische Parameter wurden einerseits der Halsdurchmesser der behandelten Aneurysmata ($\varnothing = 3,6$ mm; min = 1,5 mm; max = 8,2 mm; SD = 1,2) und die dome-to-neck-ratio ($\varnothing = 1,6$; min = 0,8; max = 3,4; SD = 0,7) bestimmt. Insgesamt wurden 34 % der Aneurysmata als breitbasig (Halsdurchmesser ≥ 4 mm) klassifiziert (n = 15).

4.2.4 Symptomatik des Gesamtkollektivs

Insgesamt betrachtet waren 71 % der Aneurysmata (n = 31) asymptomatisch und 27 % symptomatisch (n = 12). In einem Fall fehlten die Angaben zur Symptomatik. Der Anteil an nicht rupturierten Aneurysmata lag bei 86 % (n = 38), wohingegen 14 % der Aneurysmata rupturiert waren (n = 6) und somit

eine SAB verursachten. Von den 38 nicht rupturierten Aneurysmata waren 82 % (n = 31) asymptomatisch. Darüber hinaus traten bei 20 % der Patientinnen und Patienten des Gesamtkollektivs Kopfschmerzen auf (n = 9). In 50 % der Fälle (n = 22) wurden keine Kopfschmerzen angegeben und bei weiteren 30 % (n = 13) fehlten die entsprechenden Angaben. Insgesamt betrachtet waren 11 % (n = 4) der nicht rupturierten Aneurysmata mit Kopfschmerzen assoziiert, während im Rahmen einer SAB in 83 % der Fälle (n = 5) Kopfschmerzen angegeben wurden. Bei einem rupturierten Aneurysma fehlten die Angaben zu etwaigen Kopfschmerzen.

Bezüglich der visuellen Symptomatik (Flimmersehen, Doppelbilder) ist zu erwähnen, dass bei 50 % der Patientinnen und Patienten (n = 22) keine dieser Symptome auftraten. Bei weiteren 46 % fehlten die entsprechenden Angaben (n = 20). Ein Patient (Pat. Nr.16) gab ein Flimmersehen als Symptomatik an. Das bei diesem Patienten behandelte Aneurysma (Höhe: 9 mm; Breite: 6 mm; Halsdurchmesser: 4,2 mm; dome-to-neck-ratio: 1,4) war an der AcomA lokalisiert. Darüber hinaus schilderte eine Patientin (Pat. Nr. 27) das Sehen von Doppelbildern. Auch hier befand sich das bei der Patientin behandelte Aneurysma an der AcomA (Höhe: 10 mm; Breite: 7,5 mm; Halsdurchmesser: 3,3 mm; dome-to-neck-ratio: 2,3).

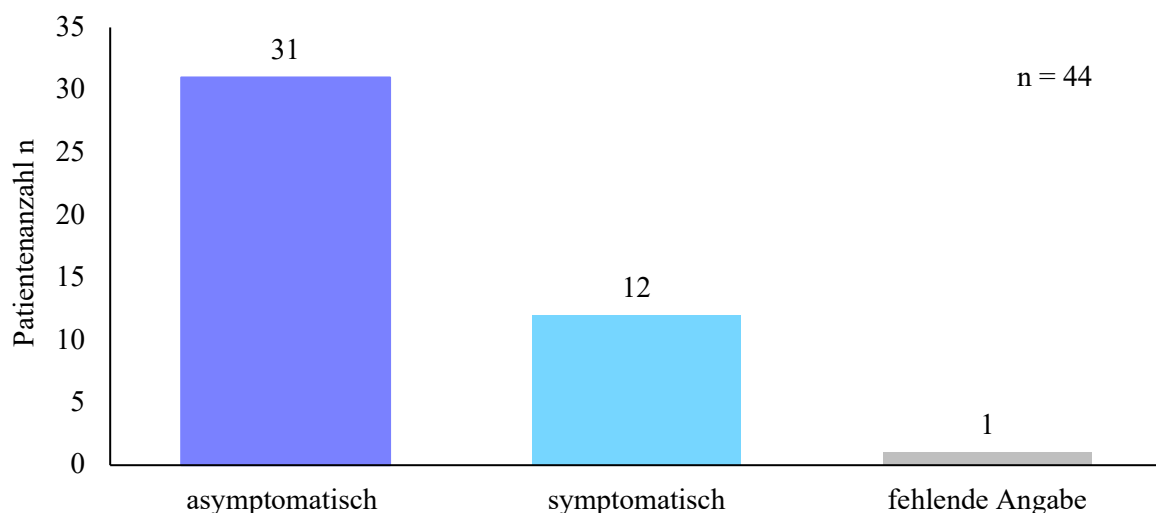


Abbildung 12: Verteilung der symptomatischen und asymptomatischen Patientinnen und Patienten innerhalb des Studienkollektivs. (eigene Abbildung)

4.2.5 Auftreten von peri- und postinterventionellen Komplikationen innerhalb des Gesamtkollektivs

Bei keiner der durchgeführten endovaskulären Behandlungen konnte eine durch die Intervention verursachte intrakranielle Blutung oder Hirnnervenläsion nachgewiesen werden.

Während der Intervention an einem Aneurysma der ACM (Pat. Nr. 37) kam es zu einer verminderten Perfusion des superioren M2-Astes, resultierend aus einer Gerinnselbildung mit Dysarthrie. Daher

erfolgte eine periinterventionelle Gabe von Tirofiban als Bolus. Die Symptomatik stellte sich im weiteren Verlauf als rückläufig dar. Eine weitere thromboembolische Komplikation trat bei der Behandlung eines AcomA-Aneurysmas auf (Pat. Nr. 38). Periinterventionell kam es zu einer kurzstreckigen, hochgradigen Einengung des A2-Astes der linken ACA. Durch die Gabe von Tirofiban konnte nach dreißig Minuten eine deutlich rückläufige Verzögerung der KM-Anreicherung im linken Anteriorstromgebiet nachgewiesen werden.

Da insgesamt bei zwei Patientinnen und Patienten des Gesamtkollektivs periinterventionell ein thromboembolisches Ereignis auftrat, beläuft sich die entsprechende Komplikationsrate auf 5 %.

Bei 9 % der Patientinnen und Patienten ($n = 4$) des Gesamtkollektivs musste das initial zur Behandlung ausgewählte WEB-Device durch ein kleineres Device ersetzt werden: Bei Patientin Nr. 3 kam es während der Intervention an einem Aneurysma der AB (Höhe: 4,7 mm; Breite: 5,4 mm; Halsdurchmesser: 3,4; dome-to-neck-ratio: 1,6) zu einer Protrusion des initial gewählten Devices (WEB SL 6x4 mm) in das Trägergefäß. Hieraus resultierte der Ersatz des Devices durch eine kleinere Version (WEB SL 5x4 mm). Darüber hinaus kam es bei Patientin Nr. 13, welche an einem Aneurysma der ACM (Höhe: 5,1 mm; Breite: 4,7 mm; Halsdurchmesser: 3,7 mm; dome-to-neck-ratio: 1,3) behandelt worden war, ebenfalls zu einer Protrusion des proximalen Markers in den superioren Gefäßast. Hinzu kam, dass sich das initial ausgewählte Device (WEB SL 5x5 mm) in diesem Fall nicht adäquat entfalten ließ. Daher wurde es durch ein kleineres Device (WEB SL 5x4 mm) ausgetauscht.



Abbildung 13: Nach dem Austausch des Devices zeigt sich in der DSA bei Pat. Nr. 13 (Aneurysma der ACM) ein regelrecht entfaltetes WEB-Device. (Klinik für diagnostische und interventionelle Neuroradiologie, UKS Homburg)

In einem weiteren Fall (Pat. Nr. 20) erwies sich das initial ausgewählte Device (Angaben zu Größe und Form fehlen) bei der Behandlung eines Aneurysmas der ACI (Höhe: 2,7 mm; Breite: 4 mm; Halsdurchmesser: 2,8 mm; dome-to-neck-ratio: 1,4) als zu groß. Es wurde folglich durch ein kleineres Device (Angaben zur Größe und Form fehlen) ersetzt. Bei der Behandlung eines Aneurysmas der AV (Pat. Nr. 35), (Höhe: 7,2 mm; Breite: 6 mm; Halsdurchmesser: 3,5 mm; dome-to-neck-ratio: 1,7), musste das initial ausgewählte Device (WEB SL 4x7 mm), als es zu einer Protrusion in das Trägergefäß kam, ebenfalls durch ein kleineres (WEB SL 6x3 mm) ersetzt werden.

Im Rahmen dieser Studie wurde ein Fall dokumentiert (Pat. Nr. 31), in welchem sich das Device (WEB SL 5x5 mm) während einer Intervention an einem Aneurysma der ACM (Höhe: 5,6 mm; Breite: 4,5 mm; Halsdurchmesser: 4,6 mm; dome-to-neck-ratio: 1,0) auch nach Austausch des verwendeten Katheters nicht durch diesen vorschieben ließ. Infolgedessen wurde das Device reklamiert und durch ein anderes (WEB SL 5x4,5 mm) ersetzt.

Innerhalb des Zeitraums der Verlaufskontrollen (nach drei, sechs und zwölf Monaten) waren bei zwei Patientinnen weitere Komplikationen aufgetreten, welche jedoch nicht in kausalem Zusammenhang mit der Implantation des WEB-Devices standen: Bei Patientin Nr. 1 war ein Giantaneurysma (Höhe: 17,8 mm; Breite: 14,3 mm; Halsdurchmesser: 5,5 mm; dome-to-neck-ratio: 2,6) der AB initial mit dem WEB-Device und im weiteren Verlauf zusätzlich mit Coiling (Anzahl der Coils: 12) und stentgestütztem Coiling behandelt worden, da sich hier im weiteren Verlauf bei den Nachkontrollen immer wieder eine ausgeprägte Reperfusion darstellte. Jedoch konnte bei diesem Aneurysma keine adäquate Okklusion erzielt werden, sodass sich im weiteren Verlauf ein Hydrozephalus occlusus entwickelte, welcher aus einer Obstruktion des Foramen monroi durch das Giantaneurysma resultierte. Eine weitere postinterventionelle Komplikation, welche sich unabhängig von der Device-Implantation ereignete, betraf eine Patientin (Pat. Nr. 2), bei welcher ein rupturiertes Aneurysma der ACM mit dem WEB-Device behandelt worden war. Im Rahmen der stattgehabten SAB bei der Patientin, kam es zur Ausbildung von Vasospasmen.

Während des Beobachtungszeitraumes von zwölf Monaten, ist keiner der Patientinnen und Patienten aufgrund der durchgeführten Intervention verstorben.

4.3 Evaluation der Okklusion (Rest- und Reperfusion) der ausschließlich mit dem WEB-Device behandelten intrakraniellen Aneurysmata

Die Okklusion der mit dem WEB-Device behandelten intrakraniellen Aneurysmata wurde anhand der WEB Occlusion Scale (WOS) beurteilt. In die Auswertung wurden die Patientinnen und Patienten eingeschlossen, bei welchen die Implantation des Devices ohne die Verwendung zusätzlicher Behandlungsentscheidungen (z.B. Coiling) gelang (n = 34). Die Evaluation erfolgte unmittelbar nach der Implantation des

Devices (Restperfusion) und in insgesamt drei Verlaufskontrollen nach jeweils drei, sechs und zwölf Monaten (Reperfusion). Befunde der Kategorie A bis B wurden als adäquat okkludiert eingestuft.

Restperfusion und Okklusion

Unmittelbar nach der Durchführung der Intervention wurden 15 Befunde (44 %) in die Kategorie „WOS A“ eingestuft. Hier zeigte sich keinerlei Restperfusion. In 14 weiteren Fällen (41 %) konnte eine geringgradige Restperfusion im Bereich der proximalen Markervertiefung des Devices nachgewiesen werden. Folglich wurden diese Befunde der Kategorie „WOS B“ zugeordnet. Bei drei Patientinnen und Patienten (9 %) reicherte sich das KM im Halsbereich des Aneurysmas (über die proximale Markervertiefung hinausgehend) an, was in einer Einstufung als „WOS C“ resultierte. In zwei weiteren Fällen konnte unmittelbar postinterventionell eine Restperfusion bis in den Fundus des Aneurysmas festgestellt werden. Dies entsprach der Befundkategorie „WOS D“. Insgesamt betrachtet wurde bei 85 % der durchgeführten Interventionen (n = 29) unmittelbar nach der Implantation des Devices ein adäquates Behandlungsergebnis erzielt. Bei 15 % (n = 5) der behandelten Patientinnen und Patienten zeigte sich unmittelbar postinterventionell eine inadäquate Okklusion des behandelten Aneurysmas.



Abbildung 14: Deutlich sichtbare Stase des KM in der DSA unmittelbar nach Einbringung des WEB-Device in ein Aneurysma der AV (Pat. Nr. 7). Darüber hinaus sind mehrere Coilpakete sichtbar, mit welchen zuvor weitere intrakranielle Aneurysmata der Patientin behandelt worden waren. (Klinik für diagnostische und interventionelle Neuroradiologie, UKS Homburg)

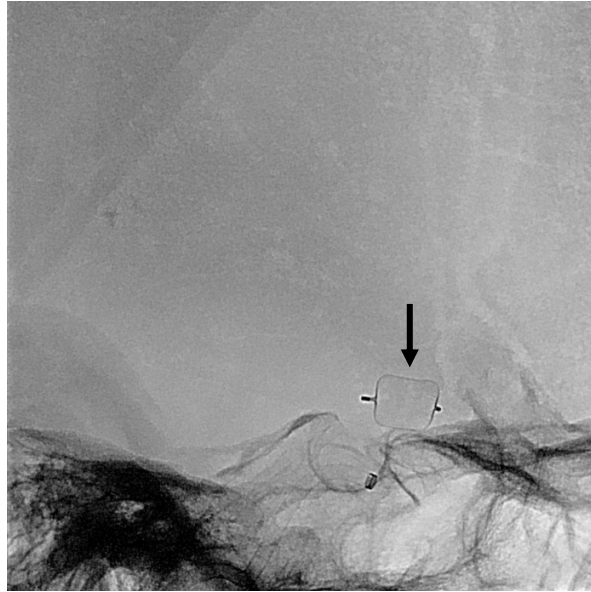


Abbildung 15: In der DSA zeigt sich das regelrecht eingebrachte und entfaltete WEB-Device in einem Aneurysma der ACM (Pat. Nr. 17). (Klinik für diagnostische und interventionelle Neuroradiologie, UKS Homburg)

Reperfusion und Okklusion bei der 1. Verlaufskontrolle nach drei Monaten:

Zu der ersten Verlaufskontrolle, welche drei Monate post interventionem erfolgte, sind insgesamt 18 Patientinnen und Patienten erschienen (53 %), wobei zwei der ursprünglich 34 Patientinnen und Patienten zwischenzeitlich verstorben waren. Weitere 14 Patientinnen und Patienten erschienen nicht (41 %). Von den 18 erschienenen Patientinnen und Patienten zeigte sich bei 72 % (n = 13) ein Befund der Kategorie „WOS A“ und somit keinerlei Reperfusion der zuvor behandelten Aneurysmata. Bei 22 % der Patientinnen und Patienten (n = 4) kam es zu einer Anreicherung des KM innerhalb der proximalen Markervertiefung („WOS B“). Im Rahmen der ersten Verlaufskontrolle konnte kein Befund der Kategorie „WOS C“ festgestellt werden. Hingegen zeigte sich in einem Fall eine ausgeprägte Reperfusion des Aneurysmas, was in einer Einstufung als Befund der Kategorie „WOS D“ resultierte.

Folglich konnte in 94 % der Fälle (n = 17) eine adäquate Okklusion der Aneurysmata nachgewiesen werden. Lediglich in einem Fall wurde eine inadäquate Okklusion des behandelten Aneurysmas nachgewiesen.

Reperfusion und Okklusion bei der 2. Verlaufskontrolle nach sechs Monaten:

Bis zum Zeitpunkt der 2. Verlaufskontrolle nach sechs Monaten, wurde bei Pat. Nr. 24 das zuvor mit dem WEB-Device behandelte Aneurysma der ACM zusätzlich mittels stentgestütztem Coiling behandelt. Daher werden dieser Patient und zusätzlich fünf weitere Patientinnen und Patienten, welche im

Therapieverlauf ebenfalls eine zusätzliche Behandlungsentität benötigten, im weiteren Verlauf der Arbeit gesondert betrachtet und aus der nachfolgenden Statistik ausgeschlossen.

Im Rahmen der 2. Verlaufskontrolle erschienen 42 % der Patientinnen und Patienten (n = 13). Die übrigen 58 % (n = 18) erschienen nicht. Bei 62 % der Patientinnen und Patienten (n = 8) konnte keinerlei Reperfusion nachgewiesen werden („WOS A“). Bei den übrigen erschienenen Patientinnen und Patienten wiesen 38 % (n = 5) einen Befund der Kategorie „WOS B“ auf. Zum Zeitpunkt der zweiten Verlaufskontrolle konnten keine ausgeprägteren Reperfusionen festgestellt werden. Somit stellten sich 100 % (n = 13) der zuvor mit dem WEB-Device behandelten Aneurysmata nach sechs Monaten als adäquat okkludiert dar.

Reperfusion und Okklusion bei der 3. Verlaufskontrolle nach zwölf Monaten:

Bei der Durchführung der dritten Verlaufskontrolle nach zwölf Monaten erschienen 68 % der Patientinnen und Patienten (n = 21). Die restlichen 32 % (n = 10) erschienen nicht. Es konnte bei 62 % der Patientinnen und Patienten (n = 13) keinerlei Reperfusion nachgewiesen werden („WOS A“). Weitere 33 % der Befunde (n = 7) wurden der Kategorie „WOS B“ zugeordnet. In einem Fall wurde eine etwas ausgeprägtere Reperfusion als „WOS C“ eingestuft. Befunde der Kategorie „WOS D“ traten nicht auf. Daher stellten sich nach zwölf Monaten 95 % der behandelten Aneurysmata (n = 20) als adäquat okkludiert dar, während ein einziges Aneurysma als inadäquat okkludiert imponierte.

	unmittelbar nach Implantation (n = 34)	VK nach 3 Monaten (n = 18)	VK nach 6 Monaten (n = 13)	VK nach 12 Monaten (n = 21)
WOS A	15 Pat. (44 %)	13 Pat. (72 %)	8 Pat. (62 %)	13 Pat. (62 %)
WOS B	14 Pat. (41 %)	4 Pat. (22 %)	5 Pat. (38 %)	7 Pat. (33 %)
WOS C	3 Pat. (9 %)	0 Pat.	0 Pat.	1 Pat.
WOS D	2 Pat.	1 Pat.	0 Pat.	0 Pat.

Tabelle 2: Übersicht der Rest- bzw. Reperfusion bei den ausschließlich mittels WEB-Device behandelten Aneurysmata im zeitlichen Verlauf bezogen auf die Patientenanzahl (n). Einteilung basierend auf der WEB Occlusion Scale (WOS). Die Evaluierung erfolgte unmittelbar nach der Intervention und anschließend mit Verlaufskontrollen (VK) nach drei, sechs und zwölf Monaten mit DSA oder kranieller MRT. (eigene Abbildung)

	unmittelbar nach Implantation (n = 34)	VK nach 3 Monaten (n = 18)	VK nach 6 Monaten (n = 13)	VK nach 12 Monaten (n = 21)
adäquat	29 Pat. (85 %)	17 Pat. (94 %)	13 Pat. (100 %)	20 Pat. (95 %)
inadäquat	5 Pat. (15 %)	1 Pat.	0 Pat.	1 Pat.

Tabelle 3: Übersicht der Okklusion bei den ausschließlich mittels WEB-Device behandelten Aneurysmata im zeitlichen Verlauf bezogen auf die Patientenanzahl (n). Einteilung basierend auf der WEB Occlusion Scale (WOS). Die Evaluierung erfolgte unmittelbar nach der Intervention und anschließend mit Verlaufskontrollen (VK) nach drei, sechs und zwölf Monaten mit DSA oder kranieller MRT. Ein Befund, welcher den Kategorien "WOS A-B" entspricht, wurde als adäquate Okklusion gewertet. Ein Befund der Kategorien "WOS C-D" entspricht einer inadäquaten Okklusion. (eigene Abbildung)

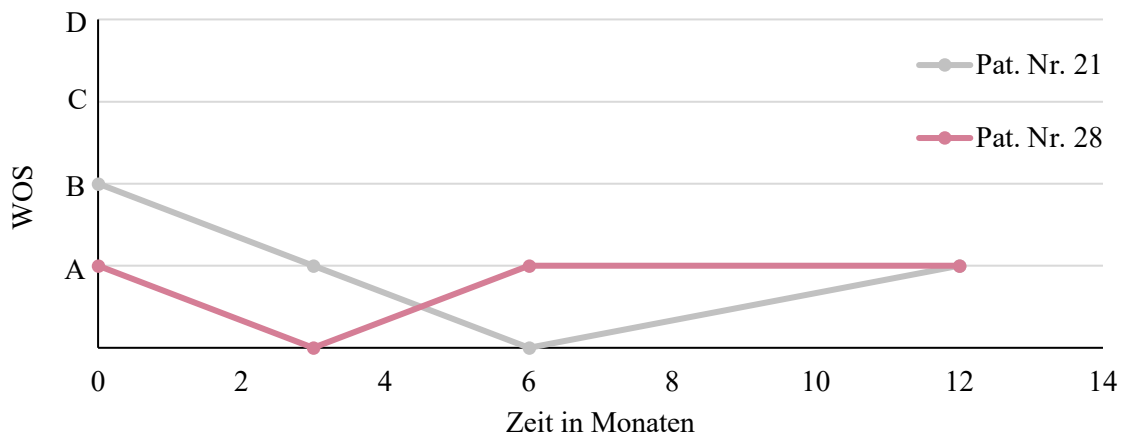


Abbildung 16: Die Abbildung zeigt die zeitliche Entwicklung der Reperfusion, innerhalb des einjährigen Beobachtungszeitraumes, bei zwei Patientinnen und Patienten, bei welchen unmittelbar eine adäquate Okklusion (WOS A-B) erzielt wurde. Pat. Nr.21 erschien nicht zu der Verlaufskontrolle nach sechs Monaten, während Pat. Nr. 28 nicht zur Nachkontrolle nach drei Monaten erschien. (eigene Abbildung)

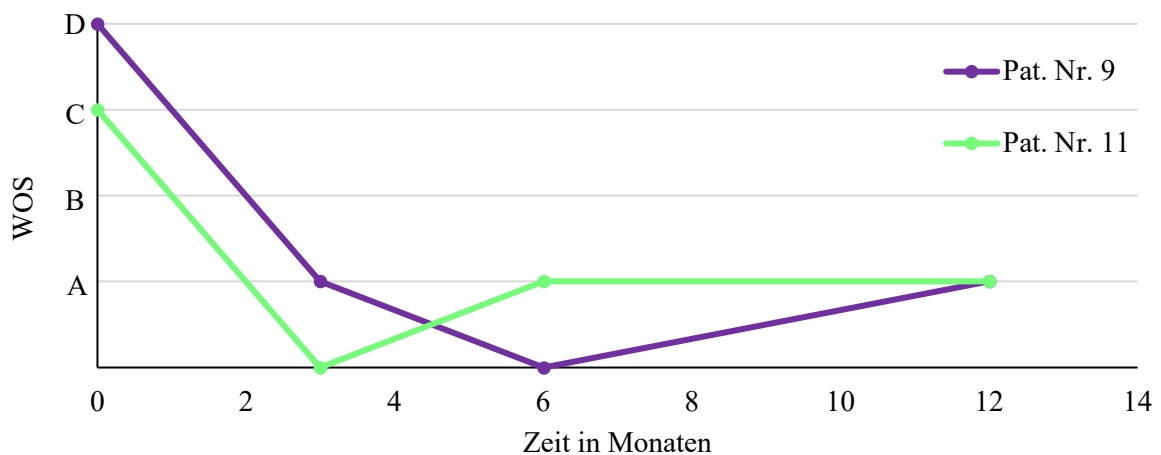


Abbildung 17: Die Darstellung zeigt die zeitliche Entwicklung der Reperfusion während des einjährigen Beobachtungszeitraumes bei zwei Patientinnen und Patienten, mit unmittelbar inadäquater Okklusion (C-D). Trotz anfangs inadäquater Okklusion kam es im Verlauf ohne zusätzliche Behandlungsmaßnahmen zum vollständigen Verschluss des jeweiligen Aneurysmas (WOS A). Pat. Nr.9 erschien nicht zur Verlaufskontrolle nach sechs Monaten; Pat. Nr. 11 erschien nicht zur Nachkontrolle nach drei Monaten. (eigene Abbildung)

4.3.1 Einfluss der dome-to-neck-ratio auf die Okklusion

Die Patientinnen und Patienten, bei denen das entsprechende intrakranielle Aneurysma ausschließlich mit dem WEB-Device behandelt worden ist, wurden für die Bearbeitung dieser Fragestellung in zwei Gruppen unterteilt (dome-to-neck-ratio $\leq 1,3$ und dome-to-neck-ratio $\geq 1,3$). Differenziert nach den beiden Patientengruppen, konnte zu keinem Zeitpunkt der Studie eine signifikante Korrelation der dome-to-neck-ratio zur Okklusion nachgewiesen werden. Lediglich bei einem Aneurysma mit einer dome-to-neck-ratio von 2,7 stellte sich die Okklusion ein Jahr post interventionem nach wie vor als inadäquat dar.

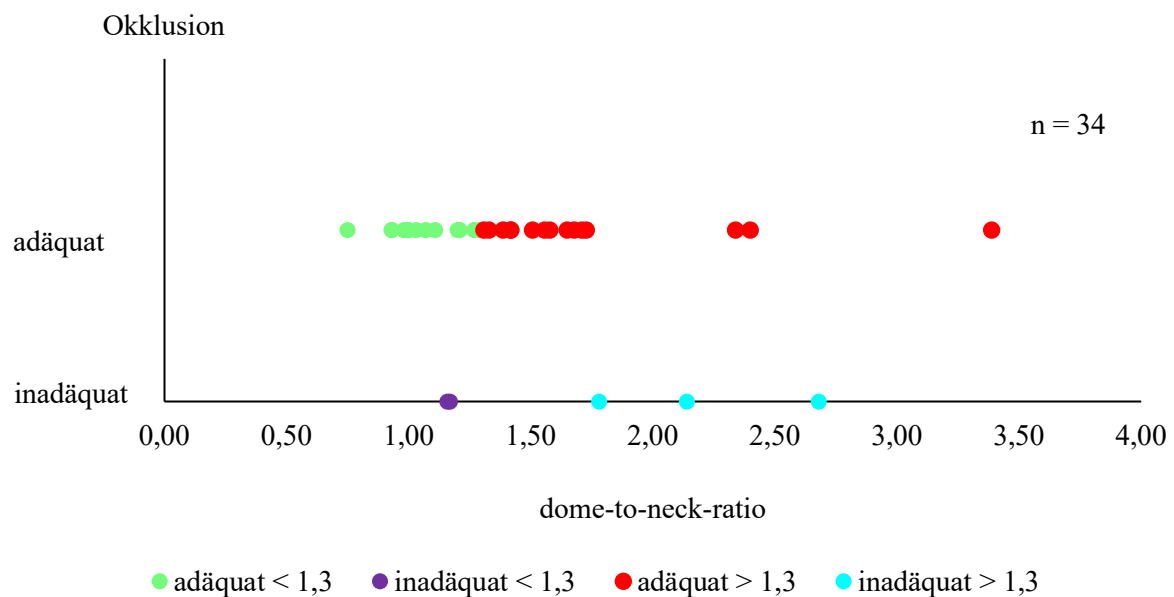


Abbildung 18: Die Grafik zeigt, dass zwischen der dome-to-neck-ratio und der unmittelbaren Okklusion keine signifikante Korrelation besteht. (eigene Abbildung)

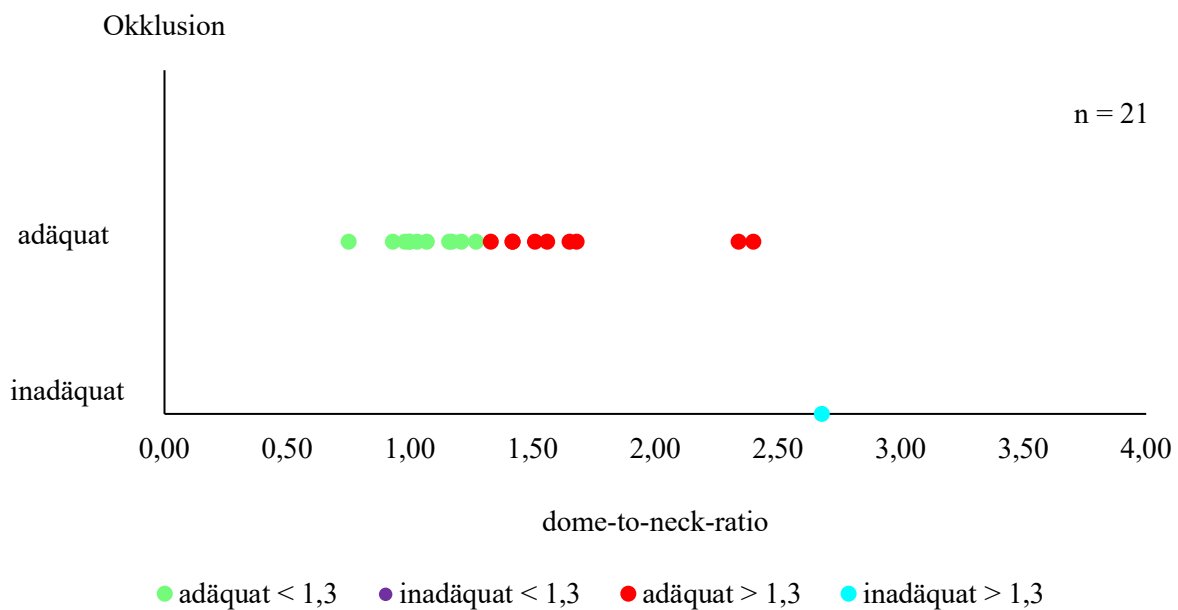


Abbildung 19: Die Grafik verdeutlicht, dass zwischen der dome-to-neck-ratio und der Okklusion nach zwölf Monaten keine signifikante Korrelation besteht. Lediglich ein Aneurysma mit einer dome-to-neck-ratio von 2,7 stellte sich zu diesem Zeitpunkt nach wie vor als inadäquat okkludiert dar. (eigene Abbildung)

4.3.2 Einfluss der Aneurysma-Lokalisation auf die Okklusion

Für die Bearbeitung dieser Fragestellung wurden die ausschließlich mit dem WEB-Device behandelten Aneurysmata in zwei Gruppen unterteilt: eine Gruppe enthielt die Aneurysmata, welche sich dem Stromgebiet der ACI zuordnen ließen ($n = 24$) und die weitere Gruppe enthielt alle Aneurysma-Lokalisationen, welche dem vertebrobasilären Stromgebiet ($n = 10$) zugehörig waren. Bei der Betrachtung beider Kollektive konnte zu keinem Zeitpunkt der Studie eine signifikante Korrelation zwischen der Aneurysma-Lokalisation und der Okklusion festgestellt werden. Jedoch unterschieden sich die Behandlungsergebnisse im Hinblick auf die Okklusion bezüglich ihrer prozentualen Verteilung: so waren 14 % der Aneurysmata, welche sich im Stromgebiet der ACI befanden, unmittelbar nach der Intervention inadäquat verschlossen ($n = 3$). Im Gegensatz hierzu, stellten sich zwei der Aneurysmata des vertebrobasilären Stromgebietes unmittelbar postinterventionell als inadäquat verschlossen dar. Zum Zeitpunkt der dritten Verlaufskontrolle nach zwölf Monaten, zeigten sich alle Aneurysmata des ACI-Stromgebietes adäquat verschlossen. Allerdings konnte bei einem von sieben Aneurysmata des vertebrobasilären Stromgebietes nach zwölf Monaten eine inadäquate Okklusion festgestellt werden.

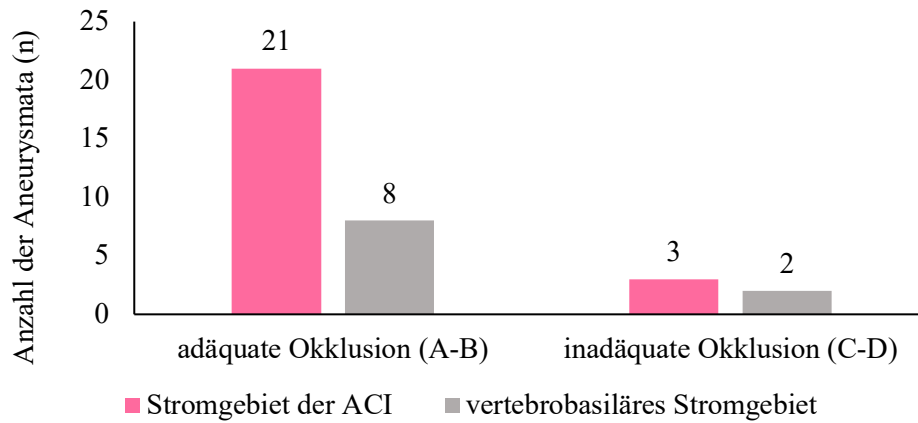


Abbildung 20: Das Säulendiagramm zeigt die unmittelbare Okklusion in Abhängigkeit von der Aneurysma-Lokalisation. (eigene Abbildung)

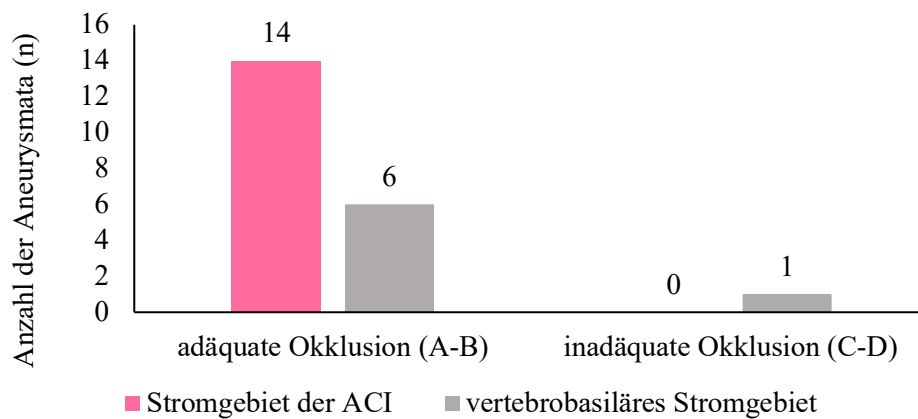


Abbildung 21: Dieses Säulendiagramm stellt die Okklusion nach zwölf Monaten in Abhängigkeit von der Aneurysma-Lokalisation dar. (eigene Abbildung)

4.3.3 Einfluss einer Aneurysma-Ruptur auf die Okklusion

Bei den ausschließlich mit dem WEB-Device behandelten Aneurysmata wurde zwischen rupturierten und nicht rupturierten Aneurysmata differenziert. Im Verlauf der Studie konnte keine signifikante Korrelation zwischen der Aneurysmen-Ruptur und der unmittelbaren Okklusion, sowie der Okklusion nach zwölf Monaten nachgewiesen werden. Jedoch verstarben im Verlauf der Studie zwei der Patientinnen und Patienten mit rupturiertem Aneurysma, wobei zwischen dem Versterben der Patientinnen und Patienten und der durchgeführten Intervention keinerlei Zusammenhang bestand.

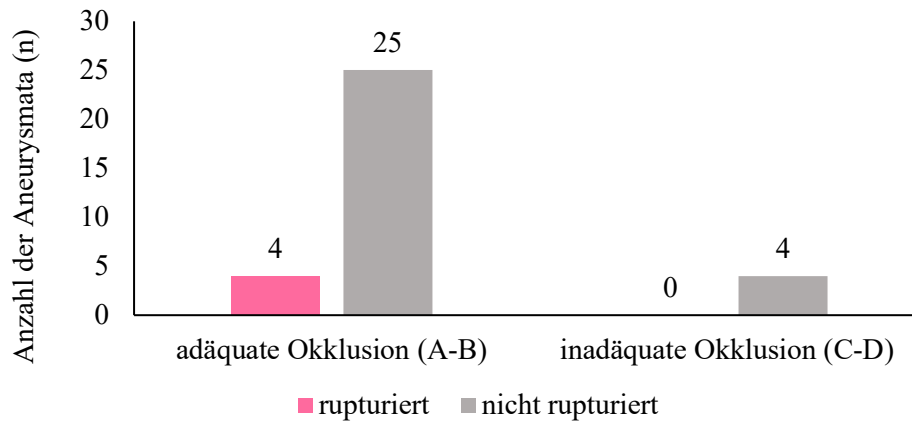


Abbildung 22: Einfluss einer Aneurysma-Ruptur auf den unmittelbaren Behandlungserfolg: Die Ruptur eines Aneurysmas hat sich nicht negativ auf den unmittelbaren Behandlungserfolg innerhalb der Studie ausgewirkt. (eigene Abbildung)

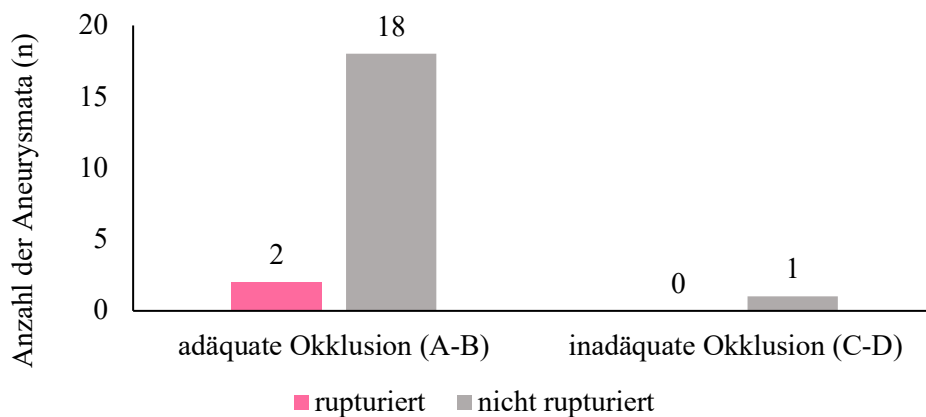


Abbildung 23: Einfluss einer Aneurysma-Ruptur auf den Behandlungserfolg nach zwölf Monaten: Auch nach zwölf Monaten konnte bei den rupturierten Aneurysmata keine Verschlechterung der Okklusion beobachtet werden. Zu diesem Zeitpunkt waren zwei Patientinnen und Patienten mit initial rupturiertem Aneurysma unabhängig von der durchgeführten Intervention verstorben. (eigene Abbildung)

4.4 Postinterventionelle Thrombozytenaggregationshemmung bei den Patientinnen und Patienten, welche ausschließlich mit dem WEB-Device behandelt wurden

In der vorliegenden Studie erhielten 50 % (n = 17) der Patientinnen und Patienten, deren Aneurysma ausschließlich mit dem WEB-Device behandelt worden war (n = 34), keine postinterventionelle Thrombozytenaggregationshemmung. 24 % (n = 8) nahmen ab dem Zeitpunkt der Intervention bis zur ersten Verlaufskontrolle nach drei Monaten ASS (100 mg/d) ein. Hinzu kommt, dass zwei der behandelten Patientinnen und Patienten im Anschluss an ihre Therapie eine lebenslange Einnahme von ASS (100

mg/d) verordnet bekamen. In diesen beiden Fällen sollte zusätzlich bis zur ersten Verlaufskontrolle nach drei Monaten Clopidogrel (75 mg/d) eingenommen werden, was somit einer dualen Thrombozytenaggregationshemmung mit einer Einnahmedauer von drei Monaten entsprach. Die alleinige Verordnung von ASS (100 mg/d) über einen Zeitraum von sechs Wochen, erfolgte bei einer Patientin. Weiteren 9 % (n = 3) wurde nach der Intervention die Einnahme einer dualen Thrombozytenaggregationshemmung mit ASS (100 mg/d) und Clopidogrel (75 mg/d) über einen Zeitraum von drei Monaten verschrieben. In einem dieser drei Fälle erfolgte in der Sitzung der Device-Implantation die zusätzliche endovaskuläre Behandlung eines Aneurysmas der ACM mittels stentgestütztem Coiling (ein Stent, vier Coils; Pat. Nr. 22). Außerdem erfolgte in einem weiteren Fall (Pat. Nr. 21) die zusätzliche endovaskuläre Behandlung eines ACM-Aneurysmas in derselben Sitzung der Device-Implantation. Auch hier wurde das weitere Aneurysma mit dem stentgestützten Coiling (ein Stent, zwei Coils) therapiert. Im Anschluss an die Intervention wurde der Patientin die lebenslange Einnahme von ASS (100 mg/d), sowie die Einnahme von Clopidogrel (75 mg/d) über einen Zeitraum von sechs Monaten verschrieben.

Bei zwei Patientinnen und Patienten war es im Verlauf der WEB-Device- Implantation zu einem thromboembolischen Ereignis gekommen. Pat. Nr. 37 erhielt post interventionem über einen Zeitraum von 18 Stunden über einen Perfusor (10 ml/h) Tirofiban (i.v.). Im Anschluss an die Tirofiban-Gabe wurde bei der Patientin die Einnahme von ASS (100 mg/d) angeordnet. Pat. Nr. 38 erhielt nach der Intervention über einen Zeitraum von vier Stunden über einen Perfusor (10 ml/h) Tirofiban (i.v.). Im weiteren Verlauf wurde dem Patienten die lebenslange Einnahme von ASS (100 mg/d), sowie die zusätzliche Einnahme von Clopidogrel (75 mg/d) für drei Monate verschrieben.

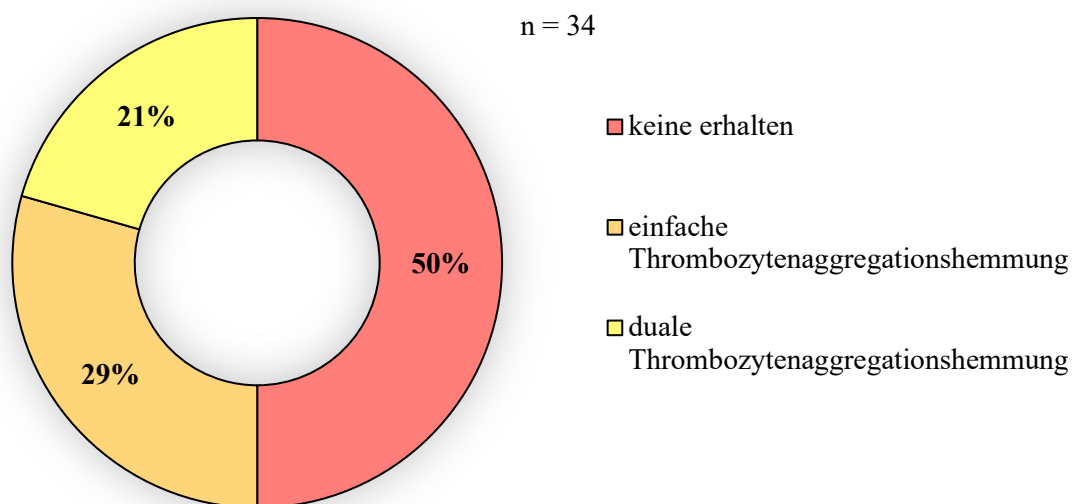


Abbildung 24: Ringdiagramm zur Darstellung der Thrombozytenaggregationshemmung post interventionem bei den Patientinnen und Patienten, welche ausschließlich mit dem WEB-Device behandelt wurden. (eigene Abbildung)

4.5 Beschreibung des Kollektivs mit zusätzlicher Behandlungsentität

4.5.1 Patientencharakteristika des Kollektivs mit zusätzlicher Behandlungsentität

Das Kollektiv der zusätzlichen Behandlungsentität enthält die Patientinnen und Patienten, bei denen die Implantation des WEB-Device mit einem weiteren endovaskulären Verfahren zur Therapie eines Aneurysmas kombiniert wurde. Die in diesem Kollektiv enthaltene Anzahl an Patientinnen und Patienten (n = 6) entspricht 14 % des Gesamtkollektivs.

Alter und Geschlecht

Das Kollektiv beinhaltet zwei männliche und vier weibliche Patienten. Somit überwiegt der Anteil des weiblichen Geschlechts (67 %) gegenüber dem des männlichen Geschlechts (33 %). Das durchschnittliche Alter innerhalb des Kollektivs betrug zum Zeitpunkt der Intervention 57,3 Jahre mit einer Standardabweichung von 14,5 Jahren. Die Spannweite des Alters lag zwischen 36 und 73 Jahren. Das Durchschnittsalter der Frauen betrug 61,8 Jahre. Die männlichen Patienten wiesen ein durchschnittliches Alter von 48,5 Jahren auf.

	Gesamt	Männer	Frauen	p-Wert
	(n = 6)	(n = 2)	(n = 4)	
Geschlecht	100%	33%	67%	/
Alter (in Jahren)	57,3 ± 14,5	48,5 ± 17,7	61,8 ± 13,0	/

Tabelle 4: Patientencharakteristika des Kollektivs mit zusätzlicher Behandlungsentität. (eigene Abbildung)

4.5.2 Risikofaktoren des Kollektivs mit zusätzlicher Behandlungsentität

Innerhalb des Kollektivs der zusätzlichen Behandlungsentitäten ($n = 6$) wurden die Risikofaktoren arterielle Hypertonie, Alkoholabusus, Nikotinabusus, Diabetes mellitus Typ II und Hyperlipidämie erfasst. Das weibliche Geschlecht wurde ebenfalls als Risikofaktor für die Ausbildung eines intrakraniellen Aneurysmas angesehen.

Von den sechs Patientinnen und Patienten wies ein Patient einen Risikofaktor auf, während bei drei weiteren Patientinnen und Patienten (50 %) jeweils zwei Risikofaktoren erhoben wurden. In einem Fall konnten drei Risikofaktoren bei einer Patientin ermittelt werden und in einem weiteren Fall fehlten die Angaben zu den Risikofaktoren. Insgesamt betrachtet wiesen 83 % ($n = 5$) der Patientinnen und Patienten dieses Kollektivs mindestens einen Risikofaktor auf.

Weibliches Geschlecht

Bei dem weiblichen Geschlecht handelte es sich mit einer relativen Häufigkeit von 67 % ($n = 4$) um den häufigsten Risikofaktor innerhalb des betrachteten Kollektivs.

Arterielle Hypertonie

Die arterielle Hypertonie stellte den am zweithäufigsten vertretenen Risikofaktor innerhalb des Kollektivs der zusätzlichen Behandlungsentitäten dar. Der prozentuale Anteil belief sich auf 50 % ($n = 3$).

Nikotinabusus

Bei zwei der Patientinnen und Patienten zeigte sich ein Nikotinabusus. Somit handelte es sich hierbei um den dritthäufigsten Risikofaktor innerhalb dieses Kollektivs.

Alkoholabusus

In einem Fall konnte ein Alkoholabusus als Risikofaktor erhoben werden.

Diabetes mellitus

Keiner der sechs Patientinnen und Patienten war zum Zeitpunkt der Intervention an einem Diabetes mellitus Typ II erkrankt.

Hyperlipidämie

In keinem der sechs Fälle war eine Hyperlipidämie bekannt.

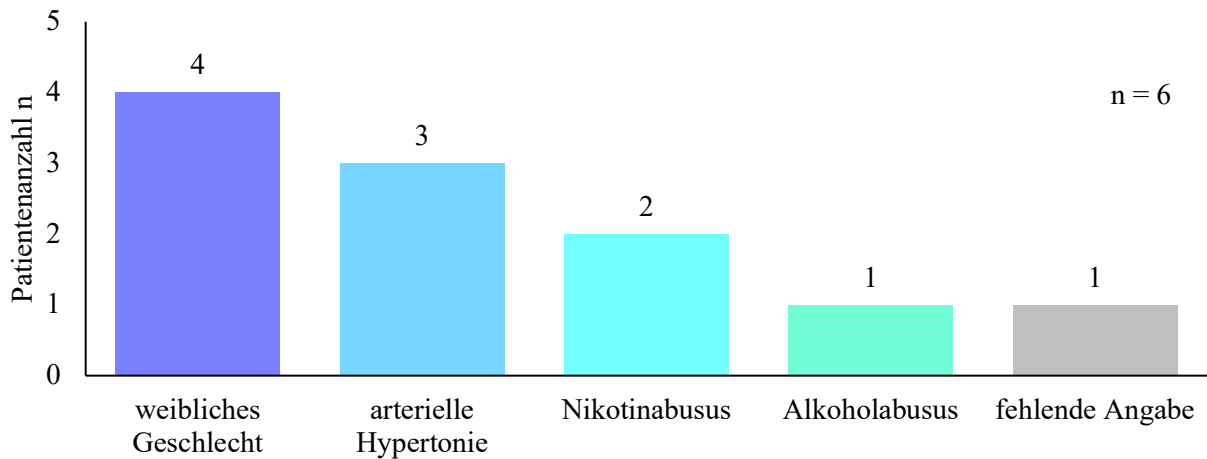


Abbildung 25: Übersicht der Risikofaktoren, welche im Kollektiv mit zusätzlicher Behandlungsentität erhoben wurden. (eigene Abbildung)

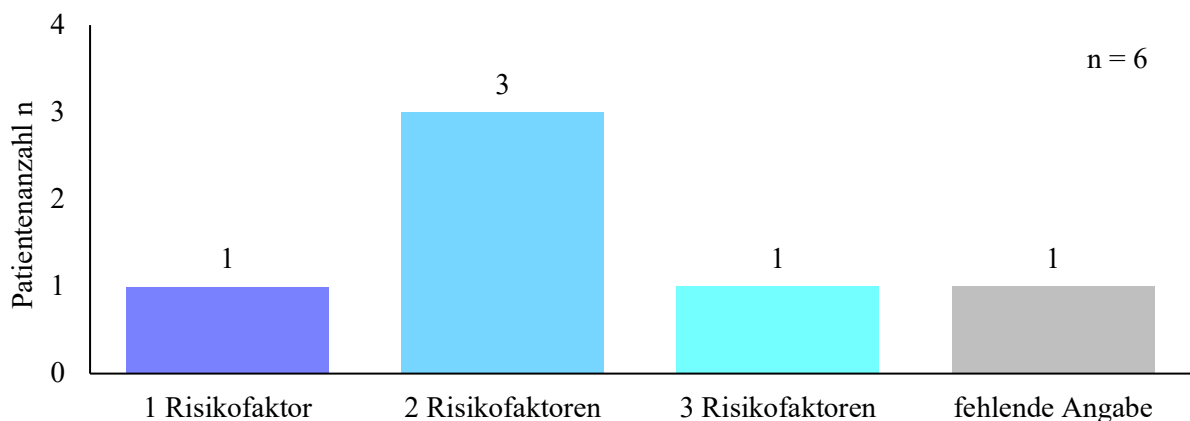


Abbildung 26: Grafische Übersicht zur Darstellung der patientenbezogenen Anzahl an Risikofaktoren innerhalb des Kollektivs mit zusätzlicher Behandlungsentität. (eigene Abbildung)

4.5.3 Lokalisation und Morphologie der intrakraniellen Aneurysmata innerhalb des Kollektivs mit zusätzlicher Behandlungsentität

Das Kollektiv der zusätzlichen Behandlungsentität enthält sechs Patientinnen und Patienten mit elf intrakraniellen Aneurysmata. Bei diesen sechs Patientinnen und Patienten wurde das mit dem WEB-Device behandelte Aneurysma zusätzlich mit einer weiteren Behandlungsentität (z.B. dem Coiling) therapiert. Multiple intrakranielle Aneurysmata konnten bei 50 % (n = 3) der Patientinnen und Patienten dieses Kollektivs festgestellt werden. Es wird darauf hingewiesen, dass Patientinnen und Patienten mit

multiplen intrakraniellen Aneurysmata im weiteren Verlauf der Arbeit an gesonderter Stelle genauer betrachtet werden.

Zwei der drei Lokalisationen der behandelten Aneurysmata innerhalb dieses Kollektivs waren im Stromgebiet der ACI anzutreffen. So befanden sich jeweils zwei der behandelten Aneurysmata an der ACM und der AcomA. Die zwei weiteren Aneurysmata waren an der AB und somit im vertebrobasilären Stromgebiet lokalisiert.

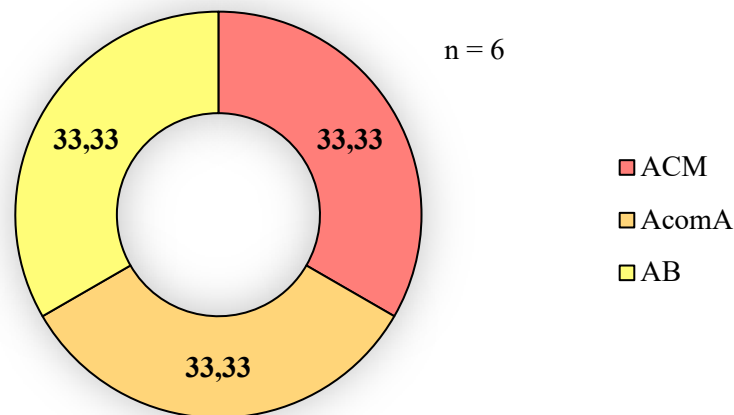


Abbildung 27: Ringdiagramm zur Darstellung der anatomischen Lokalisationen der behandelten Aneurysmata innerhalb des Kollektivs mit zusätzlicher Behandlungsentität. (eigene Abbildung)

Die durchschnittliche Höhe der in diesem Kollektiv behandelten Aneurysmata betrug 15,6 mm (min: 10 mm; max: 23,7 mm; SD: 5,0) und unterschied sich somit grundlegend von der durchschnittlichen Höhe der intrakraniellen Aneurysmata, welche ausschließlich mit dem WEB-Device behandelt worden waren ($\varnothing$ = 5,5 mm; min: 2,3 mm; max: 13,2 mm; SD: 2,3). Die durchschnittliche Breite der intrakraniellen Aneurysmata mit zusätzlicher Behandlungsentität betrug 11,8 mm (min: 7,5 mm; max: 14,5 mm; SD: 3,2). Auch hier ließ sich ein deutlicher Unterschied im Vergleich zu der Breite der ausschließlich mit dem WEB-Device behandelten Aneurysmata feststellen. Denn bei Letzteren konnte eine durchschnittliche Breite von 4,8 mm ermittelt werden (min: 2,6 mm; max: 9,0 mm; SD: 1,9). Darüber hinaus wiesen die Aneurysmata, welche eine zusätzliche Behandlungsentität erforderten, einen durchschnittlichen Halsdurchmesser von 5,1 mm auf (min: 3,3 mm; max: 8,2 mm; SD: 1,8). In Kontrast hierzu, betrug der durchschnittliche Halsdurchmesser der Aneurysmata, die ausschließlich mit dem WEB-Device therapiert wurden, 3,3 mm (min: 1,8 mm; max: 5,2 mm; SD: 0,8). Folglich unterschied sich auch die dome-to-neck-ratio der beiden Patientenkollektive. Während die dome-to-neck-ratio der Aneurysmata mit zusätzlicher Behandlungsentität im Mittel 2,4 betrug (min: 1,7; max: 3,4; SD: 0,6), konnte für die

durchschnittliche dome-to-neck-ratio der Aneurysmata, welche ausschließlich mit dem WEB-Device behandelt worden waren, ein Wert von 1,5 (min: 0,8; max: 3,4; SD: 0,6) ermittelt werden.

Wie bereits erwähnt, konnten bei drei Patientinnen und Patienten (50 %) des Kollektivs mit zusätzlicher Behandlungsentität weitere intrakranielle Aneurysmata (n = 5) festgestellt werden. Von diesen zusätzlichen intrakraniellen Aneurysmata verteilten sich zwei auf die ACM und die weiteren drei auf die ACI.

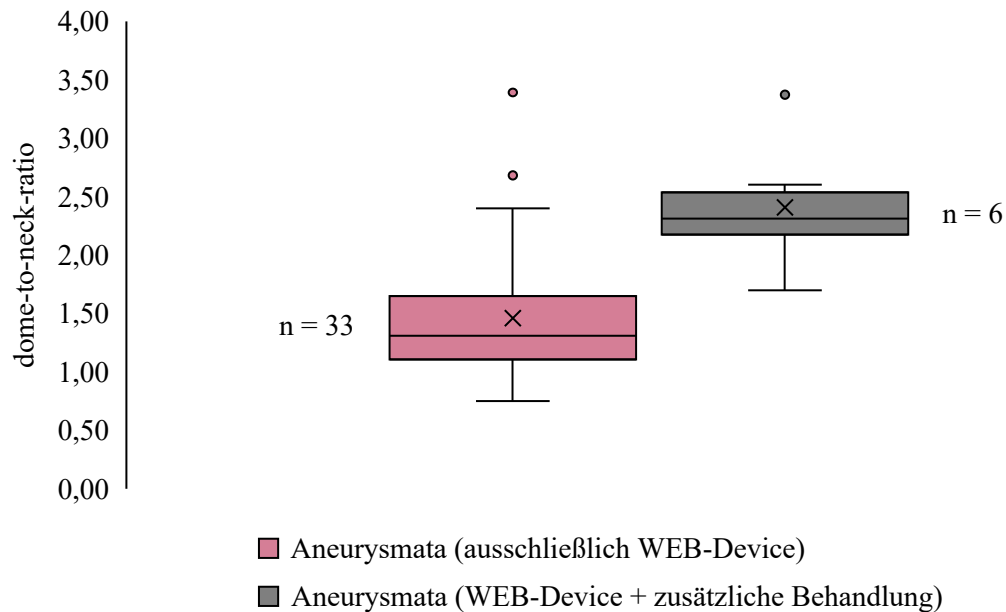


Abbildung 28: Box-Plot-Darstellung zum Vergleich der dome-to-neck-ratio der behandelten Aneurysmata (Gesamtkollektiv vs. Kollektiv mit zusätzlicher Behandlungsentität). (eigene Abbildung)

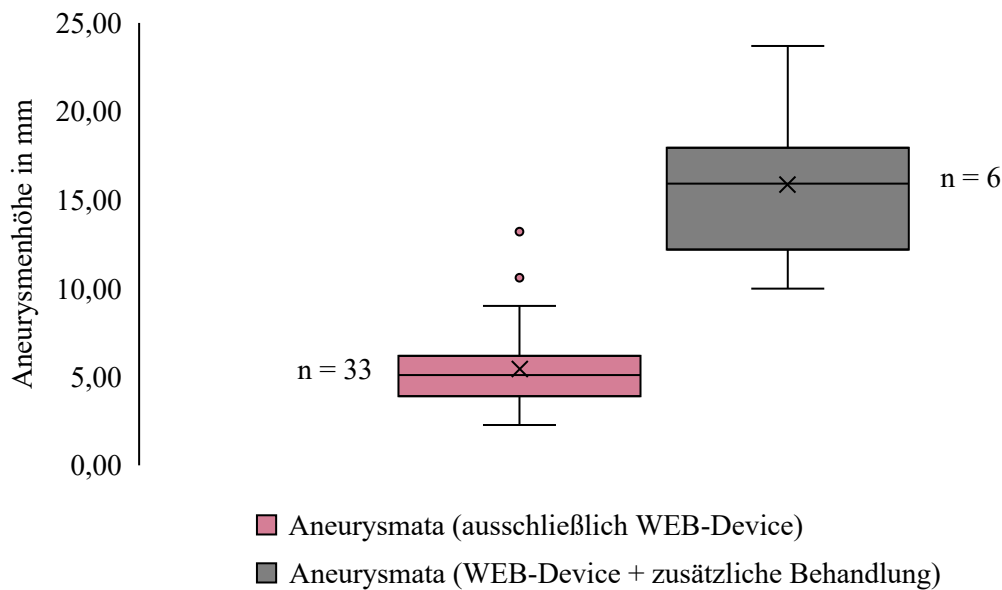


Abbildung 29: Box-Plot-Darstellung zum Vergleich der Aneurysmenhöhe der behandelten Aneurysmata (Gesamtkollektiv vs. Kollektiv mit zusätzlicher Behandlungsentität). (eigene Abbildung)

4.5.4 Symptomatik des Kollektivs mit zusätzlicher Behandlungsentität

Insgesamt betrachtet, stellten sich 50 % (n = 3) der Aneurysmata des Kollektivs mit zusätzlicher Behandlungsentität als asymptomatisch dar. Zwei weitere Aneurysmata waren mit Symptomen assoziiert. In einem Fall fehlten die Angaben bezüglich der Symptomatik.

Alle sechs Aneurysmata (100 %) dieses Kollektivs waren nicht rupturiert. Somit konnte bei keinem der Aneurysmata eine SAB nachgewiesen werden.

Bei einem der symptomatischen Aneurysmata handelte es sich um ein Aneurysma der AB (Höhe: 18 mm; Breite: 8,2 mm; Halsdurchmesser: 3,5 mm; dome-to-neck-ratio: 2,3), welches mit Kopfschmerzen assoziiert war.

Darüber hinaus gab eine Patientin mit einem Aneurysma der AcomA (Höhe: 10 mm; Breite: 7,5 mm; Halsdurchmesser: 3,3 mm; dome-to-neck-ratio: 2,3) ein Flimmersehen als Symptomatik an.

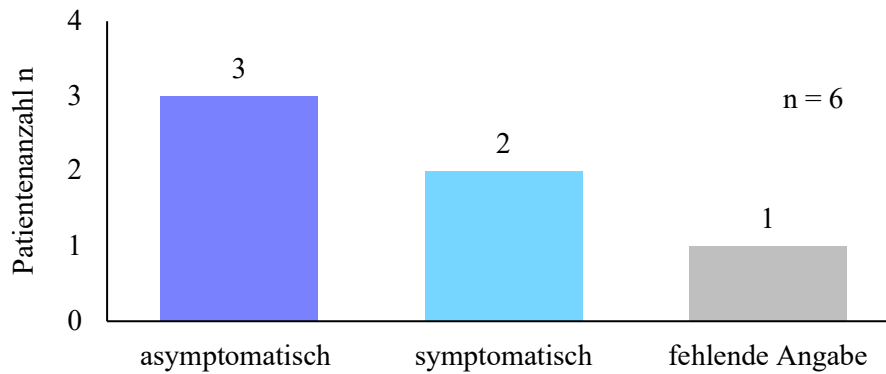


Abbildung 30: Verteilung der symptomatischen und asymptomatischen Patientinnen und Patienten innerhalb des Kollektivs mit zusätzlicher Behandlungsentität. (eigene Abbildung)

4.5.5 Auftreten von peri- und postinterventionellen Komplikationen innerhalb des Kollektivs mit zusätzlicher Behandlungsentität

Innerhalb des Kollektivs mit zusätzlicher Behandlungsentität (n = 6) traten keine periinterventionellen Komplikationen (thromboembolisches Ereignis, Hirnnervenläsion, intrakranielle Blutung) auf.

Bei Patientin Nr. 1 war im weiteren postinterventionellen Verlauf durch das reperfundierte Aneurysma der AB ein Hydrozephalus occlusus entstanden (s. 4.2.5).

Innerhalb des zwölfmonatigen Beobachtungszeitraumes ist keiner der Patientinnen und Patienten verstorben.

4.5.6 Additiv zur WEB-Device-Implantation angewandte endovaskuläre Therapieformen

In unserer Studienpopulation erhielten insgesamt sechs Patientinnen und Patienten ein zusätzliches endovaskuläres Behandlungsverfahren aufgrund inadäquater Okklusions-Resultate. Ein zeitgleich mit der WEB-Device-Implantation durchgeführtes additives Coiling erfolgte in 83 % (n = 5) der Fälle, wenn unmittelbar nach der alleinigen WEB-Device-Implantation keine adäquate Okklusion erzielt werden konnte. Darüber hinaus erhielt einer der Patientinnen und Patienten mit initial additivem Coiling ein stentgestütztes Recoiling nach sechs Monaten und ein einfaches Recoiling nach 12 Monaten. Auch in einem weiteren Fall war trotz additiven Coilings im Rahmen der WEB-Device-Implantation nach drei Monaten ein stentgestütztes Recoiling indiziert. Lediglich bei einem der Patientinnen und Patienten erfolgte eine zusätzliche endovaskuläre Behandlung des entsprechenden Aneurysmas im zeitlichen Verlauf, ohne ein additives Coiling bereits im Rahmen des Index-Prozederes erhalten zu haben. Hierbei handelte es sich um ein stentgestütztes Coiling nach drei Monaten. Des Weiteren musste dieses

Aneurysma nach 12 Monaten durch ein stentgestütztes Recoiling, aufgrund erneut aufgetretener inadäquater Okklusion, ein weiteres Mal behandelt werden.

4.5.7 Evaluation der Okklusion (Rest- und Reperfusion) der intrakraniellen Aneurysmata mit zusätzlicher Behandlungsentität

Die Okklusion der in diesem Kollektiv behandelten intrakraniellen Aneurysmata wurde anhand der „WEB Occlusion Scale“ (WOS) beurteilt, da das WEB-Device bei allen sechs Patientinnen und Patienten implantiert werden konnte und es sich im Halsbereich der Aneurysmata unterhalb der Coilpakete befand. In die Auswertung wurden die Patientinnen und Patienten eingeschlossen, bei welchen die Implantation des Devices mit der additiven Verwendung weiterer endovaskulärer Verfahren kombiniert worden war ($n = 6$). Die Evaluation erfolgte unmittelbar nach der Implantation des Devices (Restperfusion) und in insgesamt drei Verlaufskontrollen nach jeweils drei, sechs und zwölf Monaten (Reperfusion). Befunde der Kategorie A bis B wurden als adäquat okkludiert eingestuft.

Restperfusion und Okklusion

Im direkten Anschluss an die durchgeführte Intervention wurden 50 % der Befunde ($n = 3$) der Befundkategorie „WOS A“ zugeordnet. Somit konnte bei diesen drei Aneurysmata keinerlei Restperfusion nachgewiesen werden. Bei zwei der behandelten Aneurysmata erfolgte eine Kategorisierung als „WOS B“, da sich in diesen Fällen KM im Bereich der proximalen Markervertiefung anreicherte. Innerhalb des Kollektivs konnte kein „WOS-C“-Befund festgestellt werden. Ein Aneurysma stellte sich bereits in der unmittelbar durchgeführten DSA mit einer deutlich ausgeprägten Restperfusion dar. Dieses Aneurysma wurde daher als „WOS-D“-Befund eingestuft. Zusammenfassend ist festzustellen, dass bei 83 % der behandelten Aneurysmata ($n = 5$) unmittelbar ein adäquates Behandlungsergebnis erzielt werden konnte, während sich das Therapieergebnis in einem Fall als inadäquat okkludiert betiteln ließ.

Reperfusion und Okklusion bei der 1. Verlaufskontrolle nach drei Monaten

Zu der ersten Verlaufskontrolle sind insgesamt 83 % der Patientinnen und Patienten ($n = 5$) erschienen. Von den fünf erschienenen Patientinnen und Patienten konnte jeweils ein Befund der Kategorie „WOS-A“ und der Kategorie „WOS-B“ zugeordnet werden. Auch zum Zeitpunkt der ersten Verlaufskontrolle ließ sich kein „WOS-C“-Befund feststellen. Im Gegensatz hierzu wiesen 60 % der Aneurysmata ($n = 3$) eine deutliche Reperfusion auf, sodass diese als „WOS-D“-Befunde eingestuft wurden. Daher waren insgesamt 60 % der Aneurysmata ($n = 3$) zum Zeitpunkt nach drei Monaten inadäquat okkludiert, während sich die übrigen zwei Aneurysmata als adäquat okkludiert erwiesen.

Reperfusion und Okklusion bei der 2. Verlaufskontrolle nach sechs Monaten:

Im Rahmen der zweiten Verlaufskontrolle erschienen ebenfalls 83 % der Patientinnen und Patienten (n = 5). Sechs Monate post interventionem wurde ein Aneurysma als „WOS-A“-Befund eingestuft. Weitere 60 % der Aneurysmata (n = 3) konnten der Befundkategorie „WOS-B“ zugeordnet werden. Die Einteilung eines Aneurysmas in die Kategorie „WOS-C“ blieb aus. In einem Fall konnte eine deutlich ausgeprägte Reperfusion des zuvor behandelten Aneurysmas festgestellt werden. Es wurde folglich in die „WOS-D“-Kategorie eingegliedert. Hieraus resultiert eine adäquate Okklusion in 80 % der Fälle (n = 4), wohingegen sich die Okklusion in einem Fall als inadäquat herausstellte.

Reperfusion und Okklusion bei der 3. Verlaufskontrolle nach zwölf Monaten:

Zum Zeitpunkt der dritten Verlaufskontrolle erschienen 83 % der Patientinnen und Patienten (n = 5). Bei 60 % der Patientinnen und Patienten (n = 3) konnte keinerlei Reperfusion nachgewiesen werden („WOS A“). Jeweils ein weiterer Befund wurde der Kategorie „WOS B“ bzw. der Kategorie „WOS D“ zugeordnet. „WOS-C“-Befunde traten nicht auf. Insgesamt betrachtet, stellten sich 80 % der behandelten Aneurysmata (n = 4) nach einem Jahr als adäquat okkludiert dar. In einem Fall zeigte sich eine deutliche Reperfusion und somit eine inadäquate Okklusion.

4.5.8 Postinterventionelle Thrombozytenaggregationshemmung bei additiver endovaskulärer Behandlung

Von den insgesamt sechs Patientinnen und Patienten, bei denen eine additive Behandlungsentität in Kombination mit dem WEB-Device Anwendung fand, erhielten 50 % (n = 3) keine postinterventionelle Thrombozytenaggregationshemmung.

Bei Pat. Nr. 23 wurde ein Aneurysma der AB (Höhe: 18 mm; Breite: 8,2 mm; Halsdurchmesser: 3,5 mm; dome-to-neck-ratio: 2,3) zusätzlich zu einem WEB-Device mit zwölf Coils behandelt. Im Anschluss an die Intervention wurde in diesem Fall die Einnahme von ASS (100 mg/d) bis zum Zeitpunkt der ersten Verlaufskontrolle nach drei Monaten verschrieben. Darüber hinaus erhielt Pat. Nr. 24 ab dem Zeitpunkt des stentgestützten Coilings eines ACM-Aneurysmas (Höhe: 14 mm; Breite: 12 mm; Halsdurchmesser: 5,6 mm; dome-to-neck-ratio: 2,1) eine duale Thrombozytenaggregationshemmung (ASS 100 mg/d + Clopidogrel 75 mg/d) bis zur nächsten Verlaufskontrolle nach sechs Monaten. Das stentgestützte Coiling (ein Stent, neun Coils) erfolgte in diesem Falle ca. vier Monate nach der alleinigen Implantation des WEB-Device. Weiterhin wurde nach dem additiven Coiling eines Aneurysmas der A-comA (Höhe: 11,6 mm; Breite: 14,5 mm; Halsdurchmesser: 4,3 mm; dome-to-neck-ratio: 3,4) bei Pat.

Nr. 25 die Einnahme einer dualen Thrombozytenaggregationshemmung (ASS 100 mg/d + Clopidogrel 75 mg/d) bis zum Zeitpunkt der ersten Verlaufskontrolle nach drei Monaten angeordnet.

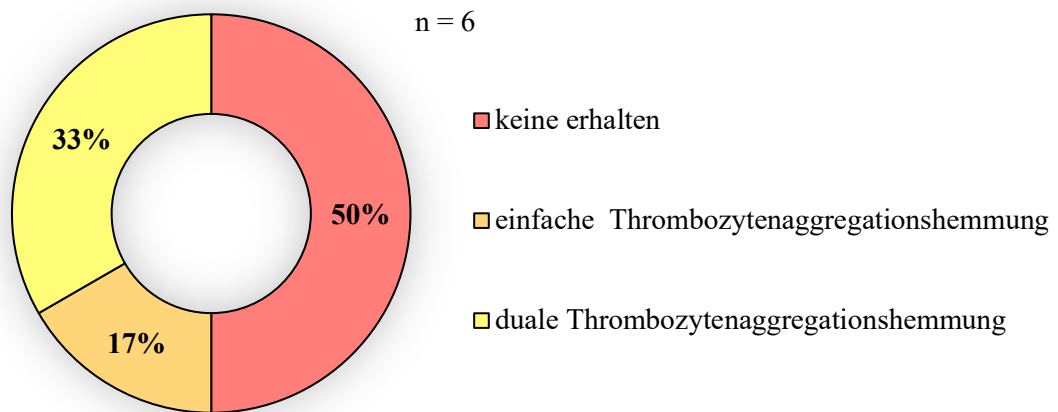


Abbildung 31: Ringdiagramm zur Darstellung der Thrombozytenaggregationshemmung post interventionem bei den Patientinnen und Patienten des Kollektivs mit zusätzlicher Behandlungsentität. (eigene Abbildung)

4.6 Patientinnen und Patienten mit multiplen intrakraniellen Aneurysmata

Der prozentuale Anteil der Patientinnen und Patienten am Gesamtkollektiv, welche neben dem mit dem WEB-Device behandelten Aneurysma noch weitere intrakranielle Aneurysmata aufwiesen, lag wie bereits erwähnt bei 39 % (n = 17). Von diesen 17 Patientinnen und Patienten, waren 76 % weiblich (n = 13) und die übrigen 24 % männlich (n = 4). Das durchschnittliche Alter dieser Patientinnen und Patienten betrug 57,8 Jahre mit einer Standardabweichung von 10 Jahren. Die Spannweite des Alters lag zwischen 36 und 71 Jahren. Das durchschnittliche Alter der männlichen Patienten betrug 50,5 Jahre, während sich das Durchschnittsalter der weiblichen Patienten auf 60 Jahre belief. Zwischen den beiden Geschlechtern bestand kein signifikanter Altersunterschied (p = 0,097).

Insgesamt konnten bei den Patientinnen und Patienten der Studie 29 weitere intrakranielle Aneurysmata diagnostiziert werden. Am häufigsten waren hierunter Aneurysmata der ACI mit 41 % vertreten (n = 12). Hierauf folgten Aneurysmata der ACM mit einer relativen Häufigkeit von 31 % (n = 9). In vier weiteren Fällen (14 %) konnten weitere Aneurysmata im Bereich der AP festgestellt werden. Auf die AcomA beliefen sich 10 % der zusätzlichen intrakraniellen Aneurysmata (n = 3). Ferner konnte in einem Fall ein weiteres Aneurysma an der ACA nachgewiesen werden. Somit waren alle zusätzlichen Aneurysmata im Stromgebiet der ACI lokalisiert.

Von diesen insgesamt 29 Aneurysmata wurden 24 % (n = 7) mit einfachem Coiling behandelt. Im Gegensatz hierzu erhielten 14 % (n = 4) ein stentgestütztes Coiling. Bei 10 % (n = 3) der Aneurysmata wurde ein Flowdiverter implantiert. Während zwei der Aneurysmata keine (endovaskuläre) Behandlung erhielten, wurden zwei weitere Aneurysmata neurochirurgisch mittels Clipping versorgt. In einem anderen Fall kam es nach einem frustanen Coilingversuch zum Stenting des Aneurysmas. Bei 35 % der weiteren Aneurysmata (n = 10) wurden keinerlei Angaben zur Therapie gemacht.

	Gesamt	Männer	Frauen	p-Wert
	(n = 17)	(n = 4)	(n = 13)	
Geschlecht	100%	24%	76%	/
Alter (in Jahren)	57,8 ± 10,0	50,5 ± 11,1	60,0 ± 8,9	0,097

Tabelle 5: Patientencharakteristika der Studienteilnehmerinnen und Studienteilnehmer mit multiplen intrakraniellen Aneurysmata. (eigene Abbildung)

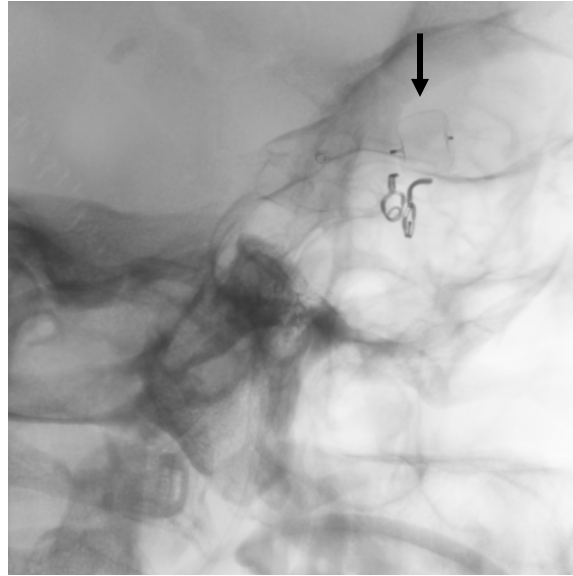


Abbildung 32: In der DSA zeigt sich ein gut sichtbares WEB-Device, welches innerhalb eines Aneurysmas der ACM platziert wurde. Darüber hinaus sind zwei Clips zu erkennen, mit welchen im Jahre 1986 ein rupturiertes Aneurysma der AcomA behandelt worden war (Pat. Nr. 24). (Klinik für diagnostische und interventionelle Neuroradiologie, UKS Homburg)

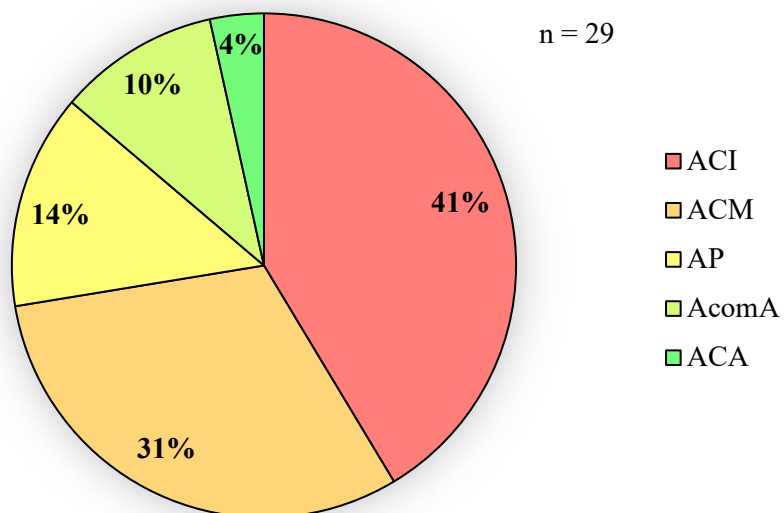


Abbildung 33: Übersicht zur Verteilung von weiteren Aneurysmata bei Patientinnen und Patienten mit multiplen intrakraniellen Gefäßauslassungen. Sämtliche Lokalisationen ließen sich dem Stromgebiet der ACI zuordnen. (eigene Abbildung)

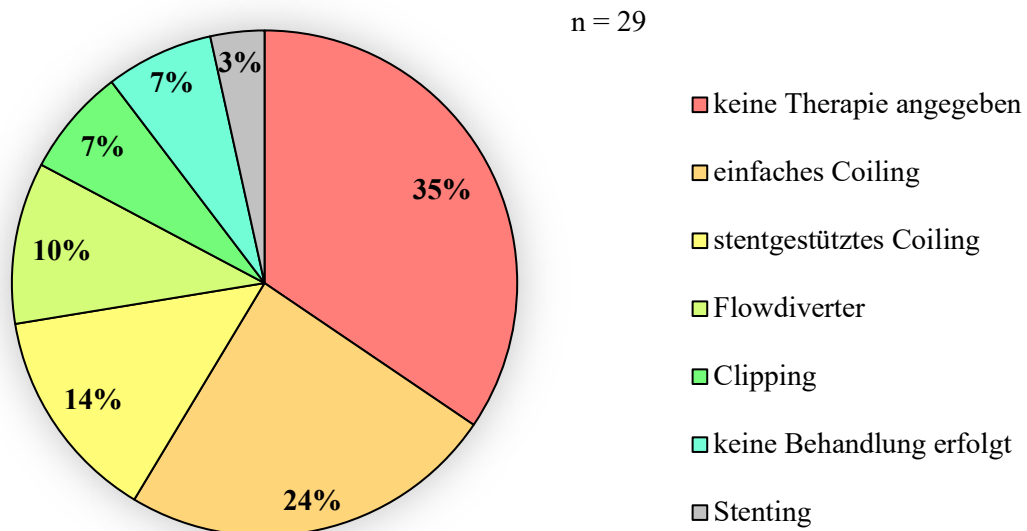


Abbildung 34: Darstellung der Behandlungsformen weiterer Aneurysmata bei Patientinnen und Patienten mit multiplen intrakraniellen Gefäßausstülpungen. (eigene Abbildung)

4.7 Beschreibung des Kollektivs der frustranen WEB-Device-Implantation

4.7.1 Patientencharakteristika des Kollektivs der frustranen WEB-Device-Implantation

In diesem Kollektiv sind die Patientinnen und Patienten enthalten, bei welchen ein WEB-Device zur Behandlung eines intrakraniellen Aneurysmas implantiert werden sollte, dies jedoch nicht gelang. Die in diesem Kollektiv enthaltene Anzahl an Patientinnen und Patienten ($n = 5$) entspricht 11 % des Gesamtkollektivs ($n = 44$).

Alter und Geschlecht

Das Kollektiv beinhaltet drei männliche und zwei weibliche Patienten. Der Anteil des männlichen Geschlechts liegt somit bei 60 %, wohingegen der Anteil des weiblichen Geschlechts 40 % beträgt. Das durchschnittliche Alter innerhalb des Kollektivs betrug zum Zeitpunkt der Intervention 59,2 Jahre mit einer Standardabweichung von 12 Jahren. Die Spannweite des Alters lag zwischen 43 Jahren und 77 Jahren. Das Durchschnittsalter der männlichen Patienten betrug 65 Jahre. Im Gegensatz hierzu konnte für die weiblichen Patienten des Kollektivs ein durchschnittliches Alter von 50,5 Jahren ermittelt werden.

	Gesamt	Männer	Frauen	p-Wert
	(n = 5)	(n = 3)	(n = 2)	
Geschlecht	100%	60%	40%	/
Alter (in Jahren)	59,2 ± 12,0	65,0 ± 10,4	50,5 ± 10,6	/

Tabelle 6: Patientencharakteristika des Kollektivs mit frustraner WEB-Device-Implantation. (eigene Abbildung)

4.7.2 Risikofaktoren des Kollektivs der frustranen WEB-Device-Implantation

Analog zu den weiteren Kollektiven, welche im Rahmen dieser Studie untersucht worden sind, wurden auch in diesem Fall die Risikofaktoren arterielle Hypertonie, Alkoholabusus, Nikotinabusus, Diabetes mellitus Typ II und Hyperlipidämie erfasst. Als weiterer Risikofaktor für die Ausbildung eines intrakraniellen Aneurysmas wurde das weibliche Geschlecht berücksichtigt.

Ein einzelner Risikofaktor konnte bei zwei der Patientinnen und Patienten nachgewiesen werden. Die weiteren drei Patientinnen und Patienten wiesen zwei Risikofaktoren auf. Folglich wiesen alle Patientinnen und Patienten innerhalb dieses Kollektivs mindestens einen Risikofaktor für die Entstehung eines intrakraniellen Aneurysmas auf.

Weibliches Geschlecht

Das weibliche Geschlecht war als Risikofaktor innerhalb des Kollektivs bei zwei Patienten und Patientinnen enthalten.

Arterielle Hypertonie

Bei zwei Patientinnen und Patienten war eine arterielle Hypertonie bekannt.

Nikotinabusus

Ein Nikotinabusus lag bei ebenfalls zwei Patientinnen und Patienten vor.

Alkoholabusus

In einem Fall konnte ein Alkoholabusus als Risikofaktor erhoben werden.

Diabetes mellitus

Keiner der fünf Patientinnen und Patienten war zum Zeitpunkt der Intervention an einem Diabetes mellitus Typ II erkrankt.

Hyperlipidämie

Bei einem der Patientinnen und Patienten lag eine Hyperlipidämie als Risikofaktor vor.

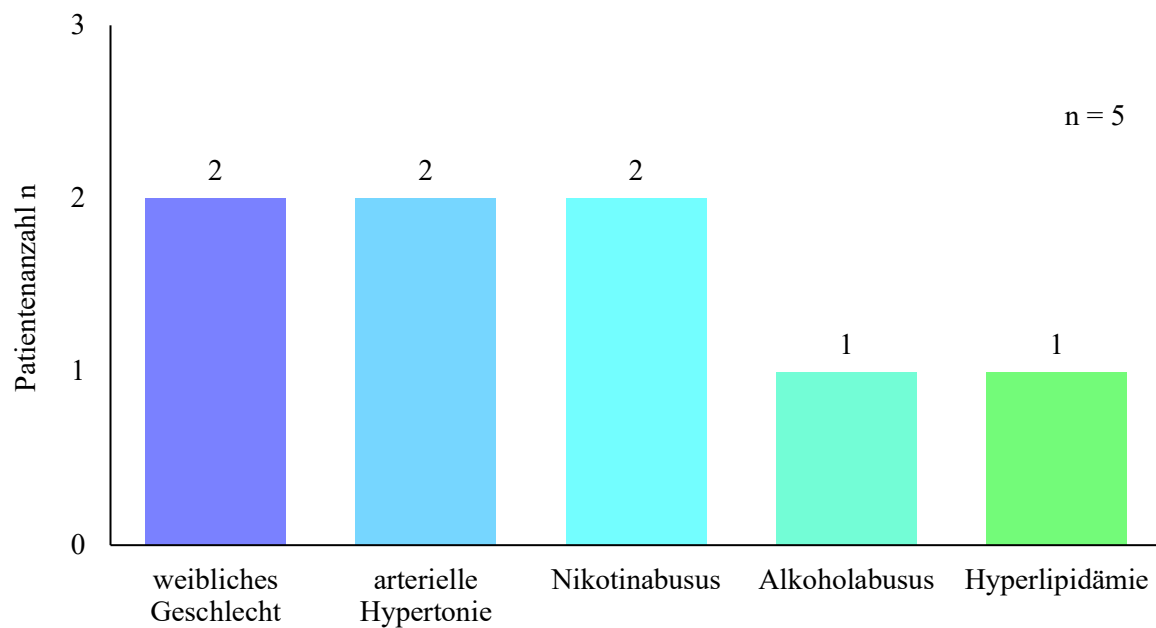


Abbildung 35: Verteilung der Risikofaktoren der Patientinnen und Patienten, bei welchen die Implantation des WEB-Device nicht gelang. (eigene Abbildung)

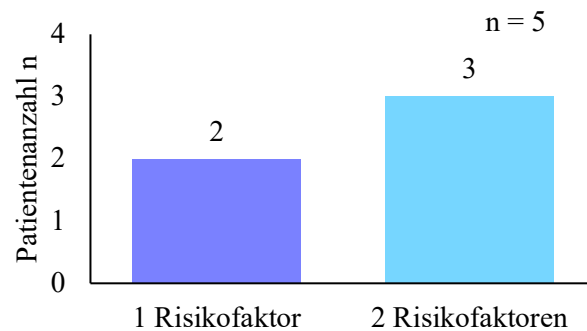


Abbildung 36: Säulendiagramm zur Darstellung der Anzahl an patientenbezogenen Risikofaktoren, innerhalb des Kollektivs der frustranen Device-Implantation. (eigene Abbildung)

4.7.3 Lokalisation und Morphologie der intrakraniellen Aneurysmata innerhalb des Kollektivs der frustranen WEB-Device-Implantation

In diesem Kollektiv sind fünf Patientinnen und Patienten mit insgesamt fünf intrakraniellen Aneurysmata enthalten, bei welchen die Implantation des WEB-Device misslang. Keiner der Patientinnen und Patienten wies ein weiteres intrakranielles Aneurysma auf.

Alle Aneurysmata konnten dem Stromgebiet der ACI zugeordnet werden. Hiervon waren jeweils zwei Aneurysmata im Bereich der ACM und der ACI lokalisiert. Ein weiteres Aneurysma betraf die AcomA.

Die durchschnittliche Höhe der Aneurysmata dieses Kollektivs betrug 5,1 mm (min: 4,2 mm; max: 5,9 mm; SD: 0,7) und unterschied sich somit nicht sonderlich von der durchschnittlichen Höhe der Aneurysmata, welche ausschließlich mit dem WEB-Device behandelt wurden und bei denen die Implantation gelang ($\varnothing = 5,5$ mm; min: 2,3 mm; max: 13,2 mm; SD: 2,3). Bezüglich der durchschnittlichen Breite der Aneurysmata, bei denen die Implantation misslang, konnte ein Wert von 5,5 mm ermittelt werden (min: 2,8 mm; max: 10,9 mm; SD: 3,1). Auch in diesem Fall konnte kein gravierender Unterschied zu der Breite der Aneurysmata festgestellt werden, welche erfolgreich alleinig mit dem WEB-Device behandelt worden waren ($\varnothing = 4,8$ mm; min: 2,6 mm; max: 9,0 mm; SD: 1,9). Darüber hinaus betrug der Halsdurchmesser bei den Aneurysmata der missglückten Implantation im Mittel 3,4 mm (min: 1,5 mm; max: 5 mm; SD: 1,5). Dieser unterschied sich kaum von dem durchschnittlichen Halsdurchmesser, welcher bei den Aneurysmata mit alleiniger erfolgreicher WEB-Device-Intervention festgestellt werden konnte ($\varnothing = 3,3$ mm; min: 1,8 mm; max: 5,2 mm; SD: 0,8). Aufgrund dieser Daten bestand zwischen diesen beiden Kollektiven ebenfalls kein signifikanter Unterschied im direkten Vergleich der dome-to-neck-ratio. Im Falle des Kollektivs der misslungenen Interventionen betrug die dome-to-neck-ratio im Mittel 1,8 (min: 1,0; max: 3,4; SD: 1,0). Dem gegenübergestellt war eine durchschnittliche dome-to-

neck ratio von 1,5 (min: 0,8; max: 3,4; SD: 0,6) bei den erfolgreich mit dem WEB-Device behandelten Aneurysmata.

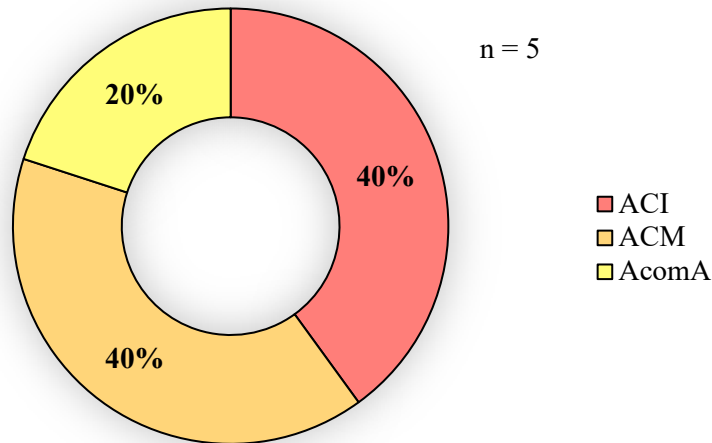


Abbildung 37: Dieses Ringdiagramm zeigt die Lokalisationen der Aneurysmata, bei denen die Implantation des WEB-Device misslang. (eigene Abbildung)

4.7.4 Symptomatik des Kollektivs der frustranen WEB-Device-Implantation

Von den insgesamt fünf in diesem Kollektiv enthaltenen intrakraniellen Aneurysmata, stellten sich 60 % (n = 3) als asymptomatisch dar. Die zwei weiteren Aneurysmata ließen sich der symptomatischen Kategorie zuordnen.

Innerhalb dieses Kollektivs waren alle symptomatischen Aneurysmata rupturiert und folglich mit dem Auftreten einer SAB assoziiert. Darüber hinaus konnte bei den beiden betroffenen Patientinnen und Patienten ein Kopfschmerz festgestellt werden. Bezüglich des Auftretens einer visuellen Symptomatik (Doppelbilder, Flimmersehen etc.) wurde in beiden Fällen keine Angabe gemacht.

Bei einem der rupturierten Aneurysmata handelte es sich um ein Aneurysma der ACM (Höhe: 4,8 mm; Breite: 10,9 mm; Halsdurchmesser: 5,0 mm; dome-to-neck-ratio: 2,2).

Die zweite SAB trat bei der Ruptur eines Aneurysmas der AcomA auf (Höhe: 5,9 mm; Breite: 4,6 mm; Halsdurchmesser: 4,2 mm; dome-to-neck-ratio: 1,1 mm).

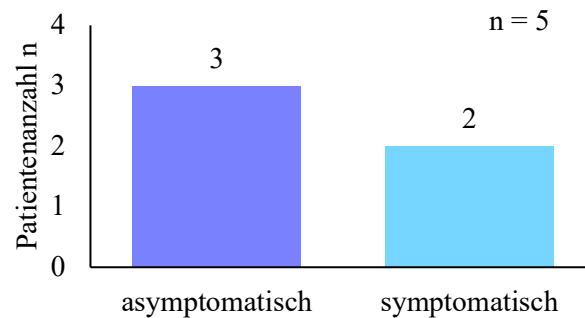


Abbildung 38: Säulendiagramm zur Darstellung der Symptomatik innerhalb des Kollektivs der Patientinnen und Patienten, bei denen das WEB-Device nicht implantiert werden konnte. (eigene Abbildung)

4.7.5 Auftreten von peri- und postinterventionellen Komplikationen innerhalb des Kollektivs mit frustraner WEB-Device-Implantation

Innerhalb dieses Kollektivs ($n = 5$) traten keine periinterventionellen Komplikationen (thromboembolisches Ereignis, Hirnnervenläsion, intrakranielle Blutung) auf.

Ferner konnten im postinterventionellen Verlauf ebenfalls keinerlei Komplikationen festgestellt werden. Keiner dieser Patientinnen und Patienten ist während des einjährigen Beobachtungszeitraumes aufgrund der Intervention verstorben.

4.7.6 Ursachen der frustranen Implantationen des WEB-Device und weiteres Prozedere

In drei Fällen (60 %) wurde die genaue Ursache für das Misslingen der Implantation des WEB-Device genannt. Die restlichen zwei Fälle beinhalteten diesbezüglich keinerlei Begründungen.

Bei einer an einem rupturierten Aneurysma der ACM (Höhe: 4,8 mm; Breite: 10,9 mm; Halsdurchmesser: 5,0 mm; dome-to-neck-ratio: 2,2) durchgeführten Intervention, konnte kein sicherer Halt des WEB-Devices innerhalb des Aneurysmalumens erreicht werden. Daher wurde dieses Aneurysma schließlich mittels einfachem Coiling unter der Verwendung von insgesamt elf Coils behandelt.

Auch im Falle eines zweiten ACM-Aneurysmas (Höhe: 5,6 mm; Breite: 5,1 mm; Halsdurchmesser: 1,5 mm; dome-to-neck-ratio: 3,4), welches nicht rupturiert war, gelang die Implantation des Devices nicht. Jedoch wurde hierfür keinerlei Begründung aufgeführt. Als alternatives Prozedere wurde in diesem Fall ein neurochirurgisches Clipping des Aneurysmas durchgeführt.

Im Rahmen der Behandlung eines nicht rupturierten Aneurysmas der ACI (Höhe: 4,8 mm; Breite: 4,2 mm; Halsdurchmesser: 4,2 mm; dome-to-neck-ratio: 1,0) konnte das WEB-Device nicht erfolgreich implantiert werden, da sich der Winkel zwischen dem Trägergefäß und dem Aneurysmahals als ungünstig herausstellte. Aus diesem Grund wurde das Aneurysma durch einfaches Coiling unter der Verwendung von sechs Coils therapiert.

Des Weiteren konnte das Device bei einer Intervention an einem anderen ACI-Aneurysma (Höhe: 4,2 mm; Breite: 2,8 mm; Halsdurchmesser: 2,2 mm; dome-to-neck-ratio: 1,3) ebenfalls nicht implantiert werden, da der Mikrokatheter hier der Aneurysmenwand anlag und somit nicht optimal für die Freisetzung des WEB-Devices positioniert werden konnte. Im weiteren Verlauf der Sitzung erfolgte eine Behandlung des Aneurysmas durch einfaches Coiling (ein Coil verwendet).

Der initiale Therapieversuch des rupturierten Aneurysmas der AcomA (Höhe: 5,9 mm; Breite: 4,6 mm; Halsdurchmesser: 4,2 mm; dome-to-neck-ratio: 1,1 mm) mit dem WEB-Device misslang ebenfalls ohne die Angabe einer Ursache. Jedoch konnte im Anschluss an den frustranen Implantationsversuch des Devices ein einfaches Coiling mit insgesamt drei Coils durchgeführt werden.

Insgesamt betrachtet lässt sich zusammenfassen, dass 80 % (n = 4) der Aneurysmata endovaskulär mittels einfachem Coiling behandelt wurden. Lediglich in einem Fall erfolgte eine neurochirurgische Therapie mittels Clipping.

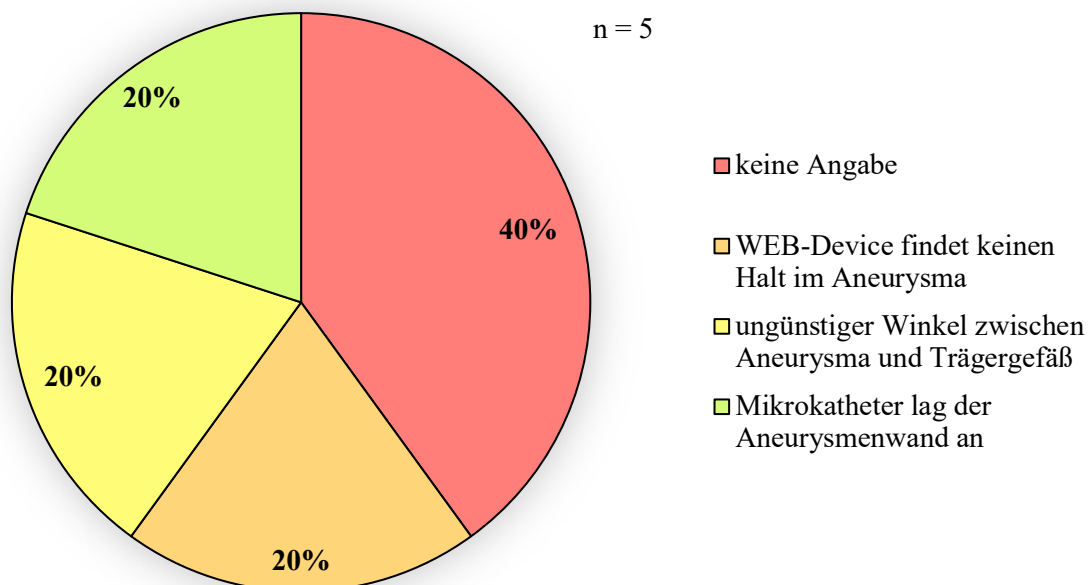


Abbildung 39: Das Kreisdiagramm veranschaulicht die einzelnen Ursachen der frustranen Implantationen (wenn diese angegeben wurden). (eigene Abbildung)

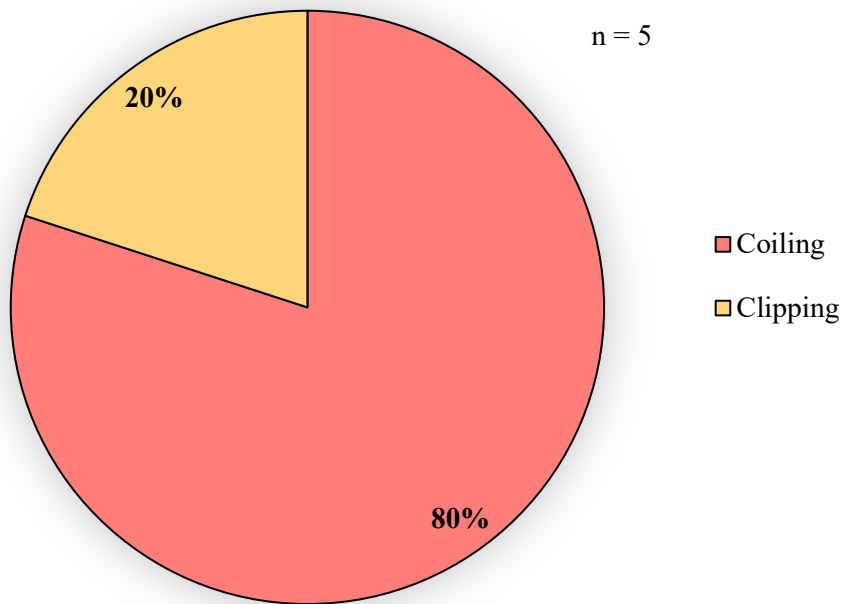


Abbildung 40: Darstellung der im weiteren Verlauf durchgeführten alternativen Therapieformen. 80 % der Aneurysmata (n = 4) wurden endovaskulär behandelt. (eigene Abbildung)

4.7.7 Evaluation der Okklusion (Rest- und Reperfusion) der intrakraniellen Aneurysmata, bei denen die Implantation des WEB-Device misslang

Falls bei den intrakraniellen Aneurysmata, bei denen die Implantation des WEB-Device nicht erfolgreich durchgeführt werden konnte, als alternative Behandlungsmethode das Coiling gewählt wurde, erfolgte die Beurteilung der Okklusion anhand der modifizierten Raymond-Roy-Skala. Die Evaluation erfolgte unmittelbar nach der Implantation der Coils (Restperfusion) und in insgesamt drei Verlaufskontrollen nach jeweils drei, sechs und zwölf Monaten (Reperfusion). Befunde der Kategorie 1 bis 2 wurden als adäquat okkludiert eingestuft.

Im Falle des mittels Clipping behandelten Aneurysmas der ACM erfolgten keine weiteren Verlaufskontrollen, da diese im Rahmen des Clippings nur dann erforderlich wären, wenn sich das Aneurysma unmittelbar nach der Intervention als unvollständig verschlossen darstellen würde, was in diesem Fall jedoch nicht zutraf.

Restperfusion und Okklusion

Von den insgesamt vier mittels Coiling behandelten Aneurysmata, wiesen drei unmittelbar nach der Intervention eine minimale Restperfusion im Halsbereich des Aneurysmas auf (Raymond-Roy-Skala:

Grad 2). Ein weiteres Aneurysma stellte sich bereits unmittelbar post interventionem als vollständig okkludiert dar (Raymond-Roy-Skala: Grad 1). Insgesamt betrachtet waren alle vier Aneurysmata, welche ein Coiling erhielten, unmittelbar nach der Intervention adäquat okkludiert.

Reperfusion und Okklusion bei der 1. Verlaufskontrolle nach drei Monaten

Zu der ersten Verlaufskontrolle nach drei Monaten erschienen nur zwei der vier Patientinnen und Patienten. In einem Fall stellte sich das zuvor gecoilte Aneurysma ohne jegliche Reperfusion (Raymond-Roy-Skala: Grad 1) und somit als vollständig okkludiert dar. Das andere Aneurysma wies eine minimale Reperfusion im Halsbereich (Raymond-Roy-Skala: Grad 2) auf und war somit ebenfalls adäquat okkludiert.

Reperfusion und Okklusion bei der 2. Verlaufskontrolle nach sechs Monaten

Zum Zeitpunkt der zweiten Verlaufskontrolle, welche sechs Monate post interventionem erfolgte, erschien lediglich eine Patientin. Das entsprechende Aneurysma wies eine minimale Reperfusion im Halsbereich (Raymond-Roy-Skala: Grad 2) auf und konnte somit als adäquat verschlossen eingestuft werden.

Reperfusion und Okklusion bei der 3. Verlaufskontrolle nach zwölf Monaten

Im Rahmen der letzten Verlaufskontrolle nach zwölf Monaten erschienen nur zwei der vier Patientinnen und Patienten. Eines der zuvor gecoilten Aneurysmata wies keinerlei Reperfusion auf (Raymond-Roy-Skala: Grad 1) und galt somit als vollständig okkludiert. Das andere Aneurysma wies eine minimale Reperfusion im Halsbereich (Raymond-Roy-Skala: Grad 2) auf. Es wurde als adäquat okkludiert bewertet.

4.7.8 Postinterventionelle Thrombozytenaggregationshemmung innerhalb des Kollektivs der frustranen WEB-Device-Implantation

Von den in diesem Kollektiv enthaltenen Patientinnen und Patienten erhielten zwei der Patientinnen und Patienten keine postinterventionelle Thrombozytenaggregationshemmung. In einem Fall war eine Thrombozytenaggregationshemmung bereits vor der Aneurysma-Therapie aufgrund einer paVK (Grad IIb) etabliert gewesen. In zwei weiteren Fällen fehlten die Angaben, ob eine Thrombozytenaggregationshemmung im Anschluss an die Therapie durchgeführt wurde oder nicht.

5. Diskussion

5.1 Einleitung

Nicht rupturierte intrakranielle Aneurysmata sind mit einer weltweiten Prävalenz von ca. 3 bis 5 % assoziiert (Mehta et al., 2021).

Da die SAB eine schwerwiegende und potenziell lebensbedrohliche Komplikation dieser Gefäßpathologien darstellt, wurde in der Vergangenheit versucht, bestimmte Kriterien zu etablieren, um das Ruptur-Risiko für einzelne zerebrale Aneurysmata vorhersagen zu können. Basierend auf der Auswertung mehrerer Beobachtungsstudien, konnten multiple Risikofaktoren für eine Aneurysma-Ruptur ausgemacht werden. Hierzu zählen u.a. die Lage und Größe des Aneurysmas, der Raucherstatus und die arterielle Hypertonie. Sämtliche dieser Kriterien wurden 2015 zu einem Behandlungsscore für nicht rupturierte intrakranielle Aneurysmata zusammengefasst („Unruptured Intracranial Aneurysm Treatment Score“; „UIATS“). Dieser Score soll Kliniker bei der Entscheidungsfindung (Behandlung oder Beobachtung) bezüglich der Vorgehensweise bei nicht rupturierten intrakraniellen Aneurysmata unterstützen. Er soll es ermöglichen, Patientinnen und Patienten zu identifizieren, bei denen das Rupturrisiko des intrakraniellen Aneurysmas das Behandlungsrisiko übersteigt (Hernández-Durán et al., 2021). Allerdings ist das Risiko eines Eingriffs auch von der Erfahrung des behandelnden Arztes abhängig (Rinaldo et al., 2017). Außerdem verfügt dieser Score über keine ausreichende Sensitivität und berücksichtigt auch nicht das weibliche Geschlecht als nicht-modifizierbaren Risikofaktor für die Ruptur eines intrakraniellen Aneurysmas. Des Weiteren handelt es sich bei diesem Score um kein empirisch mathematisches Modell. Aus diesen Gründen sollte er für die Entscheidungsfindung nicht als alleiniges Instrument angewandt werden, sondern lediglich als unterstützender Zusatz zum Einsatz kommen (Hernández-Durán et al., 2021). Allerdings wären prospektive Studien zu Behandlungsstrategien basierend auf dem „UIATS“ durchaus gerechtfertigt (Neulen et al., 2021).

Da zum jetzigen Zeitpunkt keine evidenzbasierte Aussage bezüglich des Ruptur-Risikos eines intrakraniellen Aneurysmas getroffen werden kann und Scores wie der „UIATS“ nur supportiv zum Treffen einer Behandlungsentscheidung verwendet werden können, werden nicht rupturierte intrakranielle Aneurysmata weiterhin präventiv behandelt. Dies geschieht entweder mittels neurochirurgischem oder endovaskulärem Verfahren.

Basierend auf einer Metaanalyse von Algra et al. (2019), welche 114 Studien und 106.433 Patientinnen und Patienten inkludierte, konnte bei 74 Studien, die sich auf die präventive endovaskuläre Behandlung nicht rupturierter intrakranieller Aneurysmata bezogen, eine Komplikationsrate von 4,96 % erhoben werden. Im Gegensatz hierzu betrug die Komplikationsrate bei insgesamt 54 Studien, welche den präventiven neurochirurgischen Therapieansatz (Clipping) im Hinblick auf die Behandlung nicht rupturierter intrakranieller Aneurysmata untersuchten, 8,34 %. Bei den untersuchten Komplikationen handelte es sich um thromboembolische Ereignisse (TIA, Schlaganfall), Blutungen (intrakranielle Blutung,

subdurales Hämatom, epidurales Hämatom und intraoperative Ruptur) und weitere unspezifische Komplikationen (z.B. Verschlechterung des GCS-Scores etc.) welche jeweils in einem Zeitraum von 30 Tagen post interventionem auftraten.

Im direkten Vergleich mit der schlechten Prognose einer SAB (s. 2.1) imponiert das Risiko für das Auftreten von Komplikationen bei den beiden Therapieansätzen als verhältnismäßig gering.

Betrachtet man die zurzeit angewandten endovaskulären Therapieansätze zur Behandlung intrakranieller Aneurysmata in Gänze, so bietet das WEB-Device gegenüber den restlichen Verfahren einige Vorteile.

Einerseits wird für die Anwendung des WEB-Device in der Regel keine Thrombozytenaggregationshemmung benötigt, was die Behandlung akut rupturierter Aneurysmata ermöglicht (Roumia 2020), wobei das Risiko für das Auftreten einer erneuten Blutung hierdurch minimiert wird. Diesbezüglich konnte gezeigt werden, dass die Behandlungsergebnisse, welche mit diesem Device bei akut rupturierten intrakraniellen Aneurysmata erzielt wurden, auch im Hinblick auf den Langzeiterfolg positiv zu bewerten sind.

So konnten Kortman et al. in einer im Jahre 2023 veröffentlichten Studie zur Therapie von rupturierten intrakraniellen Aneurysmata, welche mit dem WEB-Device behandelt wurden, in einem durchschnittlichen Nachkontrollzeitraum von 51 Monaten in 72 % der Fälle eine komplette Okklusion des behandelten Aneurysmas nachweisen. Bei den behandelten Aneurysmata handelte es sich sowohl um breit- als auch um schmalbasige Aneurysmata. In 22 % der Fälle kam es zu einer geringen, aber über den Beobachtungszeitraum hinweg betrachtet, stabilen Reperfusion im Halsbereich. Lediglich bei 6 % kam es zu einer vollständigen Reperfusion der Aneurysmata, was in einer Nachbehandlung resultierte.

Diese Ergebnisse konnten auch von Spelle et al. im Rahmen der im Jahr 2023 durchgeführten, multi-zentrischen CLARYS-Studie bestätigt werden, welche die Behandlung mit dem WEB-Device bei 60 rupturierten intrakraniellen Aneurysmata sowohl der vorderen als auch der hinteren Zirkulation untersuchte. Bei 60 % der inkludierten Aneurysmata handelte es sich um breithalsige Gefäßaussackungen ($\text{dome-to-neck-ratio} \geq 4\text{mm}$). Ein Jahr post interventionem waren 87 % der behandelten Aneurysmata adäquat okkludiert (Raymond-Roy-Skala Grad 1 bis 2).

Darüber hinaus erzielt das WEB-Device auch bei der Behandlung von breitbasigen (Bifurkations-) Aneurysmata, welche in ihrer Therapie als besonders komplex gelten, gute Ergebnisse. So stellten Pierot et al. 2023 in einem Beobachtungszeitraum von fünf Jahren eine adäquate Okklusion (komplette Okklusion oder geringe Reperfusion im Halsbereich) in 77,9 % der Fälle fest. Bei 11,6 % der behandelten Aneurysmata musste aufgrund einer inadäquaten Okklusion eine erneute Behandlung erfolgen.

Das WEB-Device gilt als neuartiger endovaskulärer Behandlungsansatz, und viele der veröffentlichten Studienergebnisse beziehen sich auf geringe Stichproben, da dieser Eingriff verhältnismäßig selten durchgeführt wird. Deshalb ist es notwendig, dieses Therapieverfahren weiterhin vor allem in Hinblick

auf seine Okklusionsrate, die Mortalität und Komplikationsrate zu reevaluieren. Darüber hinaus ist es für die klinikinterne Qualitätssicherung von Relevanz, die Ergebnisse dieser Arbeit mit den Resultaten anderer (multizentrischer) Studien zu dieser Thematik zu vergleichen.

Die der vorliegenden Arbeit zugrundeliegende Studie soll folgende Fragestellungen beantworten:

- 1: Inwiefern unterscheidet sich die Komplikationsrate der WEB-Device-Implantation von den in der Literatur aufgeführten Komplikationsraten der alternativen Behandlungsformen intrakranieller Aneurysmata (Clipping, einfaches Coiling, stentgestütztes Coiling, Onyx HD-500, intravaskuläre Flowdiverter)?
- 2: Inwieweit unterscheiden sich die mit dem WEB-Device erzielten Okklusionsraten bei der Behandlung (breitbasiger) Bifurkationsaneurysmata von den in der Literatur aufgeführten Okklusionsraten der übrigen endovaskulären Therapieansätze (einfaches Coiling, stentgestütztes Coiling, Onyx HD-500, intravaskuläre Flowdiverter)?
- 3: Welche morphologischen Eigenschaften sollte ein Aneurysma aufweisen, damit es für die Behandlung mit dem WEB-Device geeignet ist?
- 4: Inwiefern beeinflusst die dome-to-neck-ratio den Behandlungserfolg der WEB-Device-Implantation?
- 5: Wie groß ist der Anteil der behandelten Patientinnen und Patienten mit Risikofaktoren für die Ausbildung eines intrakraniellen Aneurysmas?
- 6: Sind bestimmte Arterien besonders häufig von der Ausbildung intrakranieller Aneurysmata betroffen?
- 7: Beeinflusst die Lokalisation der Aneurysmata den Behandlungserfolg der WEB-Device-Implantation?
- 8: Inwieweit stellen sich die intrakraniellen Aneurysmata als symptomatisch bzw. asymptomatisch dar?

5.2 Evaluation der Komplikationsrate der WEB-Device-Implantation im Vergleich zu den alternativen Behandlungsformen

In der vorliegenden Arbeit wurden verschiedene Komplikationen im Hinblick auf die WEB-Device-Implantation untersucht. Hierzu zählen einerseits eine durch die Intervention verursachte intrakranielle Blutung oder das Auftreten eines thromboembolischen Ereignisses. Andererseits wurde untersucht, ob im Rahmen der Intervention Hirnnervenläsionen auftraten. Insgesamt verstarb keiner der Patientinnen und Patienten aufgrund der WEB-Device-Implantation.

Mögliche Gründe für eine frustrane Device-Implantation (z.B. ungünstiger Winkel zwischen Trägergefäß und Aneurysma oder mangelnder Halt des Devices innerhalb des Aneurysmas) wurden als technische Komplikationen gewertet. Der Anteil technischer Komplikationen innerhalb der Studie belief sich auf 11 % ($n = 5$).

Bei keinem der Patientinnen und Patienten kam es während der Studie zu einer intrakraniellen Blutung oder einer Hirnnervenläsion, welche in direktem Zusammenhang mit der WEB-Device-Implantation stand. Bei 5 % aller Patientinnen und Patienten ($n = 2$) des Gesamtkollektivs ($n = 44$) kam es zu einem thromboembolischen Ereignis (s. 4.2.5). Durch die in beiden Fällen periinterventionell erfolgte Tirofiban-Gabe stellte sich der Verschluss samt Symptomatik im weiteren Verlauf in beiden Fällen als regressiv dar. Bei beiden Aneurysmata handelte es sich um nicht rupturierte Gefäßaussackungen.

Im Folgenden werden die Ergebnisse der vorliegenden Studie mit den Resultaten anderer Studien zu dieser Thematik verglichen.

Zhang et al. konnten 2020 in einer Metaanalyse, welche die Effektivität und Sicherheit des WEB-Device bei der Behandlung breitbasiger intrakranieller Aneurysmata untersuchte, feststellen, dass bei 9 % der Patientinnen und Patienten ein thromboembolisches Ereignis im Zusammenhang mit der Intervention auftrat. Darüber hinaus kam es bei 3 % der Patientinnen und Patienten zu einer periinterventionellen Ruptur des behandelten Aneurysmas. Beide Komplikationen traten somit, verglichen mit der vorliegenden Arbeit, häufiger auf. Das Auftreten von Hirnnervenläsionen wurde in der Studie von Zhang et al. nicht untersucht. Der Anteil frustraner WEB-Device-Interventionen lag in der Analyse von Zhang et al. bei 5 % und somit unter dem prozentualen Anteil der vorliegenden Arbeit (11 %). Dabei ist allerdings zu berücksichtigen, dass die Stichprobe der vorliegenden Arbeit deutlich geringer ausfällt. Ferner betrug die mit der Device-Implantation verbundene Sterblichkeitsrate bei Zhang et al. 7 %, was sich wesentlich von der Device-assoziierten Sterblichkeitsrate dieser Arbeit (0 %) unterschied. Die Metaanalyse von Zhang et al. beinhaltete insgesamt 36 Studien mit 1759 Patientinnen und Patienten. Jedoch wurden hier lediglich breitbasige Bifurkationsaneurysmata untersucht, wohingegen in der vorliegenden Arbeit auch schmalbasige intrakranielle Aneurysmata in die Untersuchungen miteingeschlossen wurden.

Aus diesem Grund ist es nicht möglich, aus diesen Ergebnissen abzuleiten, ob die thromboembolische Komplikationsrate bei zusätzlicher Betrachtung schmalbasiger Aneurysmata ebenfalls geringer

ausgefallen wäre. Es ist anzunehmen, dass eine schmale Aneurysmabasis im Gegensatz zu einer breiten Aneurysmabasis das eingebrachte Device an einer Protrusion in das Trägergefäß hindern und somit thromboembolische Ereignisse verhindern würde. Darüber hinaus beinhaltet die erwähnte Metaanalyse auch WEB-Interventionen, welche bereits 2012 und 2013 durchgeführt wurden. Die Interventionen des hier vorgestellten Patientenkollektivs begannen jedoch erst im Jahr 2014. Zu diesem Zeitpunkt wurden in Europa bereits seit drei Jahren WEB-Device-Implantationen durchgeführt, wodurch schon erste Erfahrungen gesammelt und Anpassungen vorgenommen werden konnten. Auch dies stellt eine mögliche Erklärung für die Differenzen der betrachteten Komplikationsraten und der höheren Sterblichkeitsrate der Metaanalyse dar.

Im Jahr 2021 untersuchten Goertz et al. in einer multizentrischen Studie die Sicherheit des WEB-Device in der Anwendung an 17 schmalbasigen Aneurysmata mit einer dome-to-neck-ratio > 2 und einer Halsbreite von < 4 mm. Die inkludierten Aneurysmata waren zwischen 3 und 11 mm groß. Es wurden sowohl rupturierte als auch nicht rupturierte Aneurysmata miteingeschlossen. Bei zwei Patientinnen und Patienten (12 %) konnten im Rahmen einer postinterventionell durchgeführten MRT stille thromboembolische Infarkte nachgewiesen werden. Die thromboembolischen Ereignisse traten folglich häufiger auf als in der vorliegenden Arbeit (5 %). Allerdings ist dies mit Vorsicht zu betrachten, da bekannt ist, dass stille Infarkte in Folge einer alleinigen diagnostischen Hirnangiographie auftreten können (Kato et al., 2003). Daher ist es gut möglich, dass die Komplikationsrate bezogen auf die Anwendung des Device bei schmalbasigen Aneurysmata geringer ausfällt als bei breitbasigen Aneurysmata. Darüber hinaus kam es bei keinem der Patientinnen und Patienten zu neurologischen Komplikationen, einer intrakraniellen Blutung oder technischen Komplikationen. Jedoch können diese Ergebnisse unter Berücksichtigung der geringen Stichprobenanzahl dieser multizentrischen Studie nicht als repräsentativ gewertet werden. Repräsentative Studien zu der Behandlung schmalbasiger Aneurysmata mit dem WEB-Device sind zum jetzigen Zeitpunkt (Frühjahr 2025) noch nicht verfügbar.

Fiorella et al. veröffentlichten 2023 die Langzeitergebnisse der multizentrischen und prospektiven WEB-IT-Studie, welche die Sicherheit und Effizienz des WEB-Device bei der Behandlung breitbasiger Bifurkationsaneurysmata bis zu einem Zeitraum von fünf Jahren post interventionem untersuchte. Es wurden sowohl rupturierte als auch nicht rupturierte Aneurysmata in die Studie inkludiert. Im Gegensatz zu der vorliegenden Arbeit traten bei keinem der 150 Patientinnen und Patienten während dieses Zeitraumes thromboembolische Ereignisse auf, welche in einem Zusammenhang mit der Device-Implantation standen. Allerdings stimmten die Ergebnisse bezüglich der Device-assoziierten Sterblichkeitsrate (0 %) und der durch die Intervention verursachten intrakraniellen Blutungen (0 %) in beiden Studien überein. Bei ca. einem Prozent der Studienteilnehmerinnen und Studienteilnehmer der WEB-IT-Studie konnte das Device nicht erfolgreich eingesetzt werden. Die technische Komplikationsrate des hier vorgestellten Gesamtkollektivs fiel mit 11 % wesentlich höher aus.

In den folgenden Abschnitten wird die in dem vorgestellten Gesamtkollektiv aufgetretene Komplikationsrate mit den Komplikationsraten weiterer Verfahren zur Behandlung intrakranieller Aneurysmata verglichen. Hierbei wird zwischen endovaskulärem (einfaches Coiling, stentgestütztes Coiling etc.) und neurochirurgischem Behandlungsansatz (Clipping) differenziert. Darüber hinaus wird zwischen nicht rupturierten und rupturierten Aneurysmata unterschieden, da in dieser Studie insgesamt sechs Aneurysmata rupturiert waren und bei vier von ihnen die WEB-Device-Implantation gelang. Die übrigen zwei Aneurysmata wurden aufgrund frustrierender Device-Implantation im Anschluss mittels Coiling therapiert.

In Bezug auf das Clipping von intrakraniellen, nicht rupturierten Aneurysmata ermittelten Darsaut et al. 2023 innerhalb eines Kollektivs mit 143 neurochirurgisch behandelten Patientinnen und Patienten in 22 % der Fälle neu aufgetretene neurologische Komplikationen nach der Durchführung des Eingriffs. Außerdem traten bei ebenfalls 22 % schwerwiegende unerwünschte Ereignisse auf. Der Beobachtungszeitraum dieser Studie belief sich auf ein Jahr. Verglichen mit der Komplikationsrate des hier vorgestellten Patientenkollektivs (5 %), welches ebenfalls über einen Zeitraum von einem Jahr beobachtet wurde, fällt die Komplikationsrate des Clippings aufgrund des schwerwiegenderen Eingriffs wesentlich höher aus.

Ayling et al. untersuchten 2015 im Rahmen einer post-hoc Analyse der CONSCIOUS-1-Studie perioperative Komplikationen, welche während des Clippings rupturierter intrakranieller Aneurysmata bei insgesamt 181 Patientinnen und Patienten auftraten. Hierbei ließ sich keine Thromboembolie nachweisen. Allerdings kam es bei 14 % der Patientinnen und Patienten zu einer perioperativen Blutung. Außerdem wurde durch den Eingriff bei 29 % der Patientinnen und Patienten ein kurzzeitiger arterieller Verschluss verursacht (n = 52). In 28 % der Fälle traten während der Operation multiple Komplikationen auf (n = 51).

Somit stellt sich das in der vorliegenden Arbeit untersuchte WEB-Device als endovaskulärer Therapieansatz im direkten Vergleich bei der Behandlung rupturierter Aneurysmata gegenüber dem Clipping, u.a. aufgrund des minimal-invasiven Verfahrens, im Hinblick auf die Komplikationsrate als überlegen dar.

In der Studie von Kabbasch et al. (2019) traten bei der Durchführung des Coilings nicht rupturierter intrakranieller Aneurysmata bei insgesamt 67 Patientinnen und Patienten bei 7,5 % der Interventionen (n = 5) thromboembolische Ereignisse auf. Des Weiteren kam es in 1,5 % der Fälle (n = 1) zu einer Blutung, welche durch die Intervention verursacht wurde. Neurologische Komplikationen ließen sich in 4,5 % der Fälle (n = 3) nachweisen.

Verglichen mit der in der vorliegenden Arbeit erhobenen Komplikationsrate von 5 % für thromboembolische Ereignisse (n = 2), sowie einer jeweiligen Komplikationsrate von 0 % für eine intrakranielle Blutung bzw. für eine Hirnnervenläsion, scheint das WEB-Device dem einfachen Coiling in dieser Hinsicht überlegen zu sein. Allerdings gilt es zu beachten, dass in der Studie von Kabbasch et al. keine

Aneurysmata größer als 11 mm inkludiert wurden und dass bereits teilthrombosierte Aneurysmata ebenfalls von der Studie ausgeschlossen wurden. Diese sind jedoch im Rahmen der vorliegenden Arbeit berücksichtigt worden. Somit lässt sich nicht sicher beurteilen, ob die Komplikationsraten des Coilings bei zusätzlicher Inkludierung dieser in der Therapie oftmals anspruchsvollen Aneurysmatypen eventuell höher ausgefallen wären.

Goertz et al. beschrieben in ihrer Studie aus dem Jahr 2021, dass bei der Durchführung des einfachen Coilings intrakranieller Aneurysmata bei 7,7 % der insgesamt 220 Patientinnen und Patienten thromboembolische Komplikationen auftraten. Ferner kam es bei 4,1 % der Interventionen zu einer hämorrhagischen Komplikation. Bei Betrachtung dieser Ergebnisse ist zu beachten, dass es bei 13,6 % der mit einfachem Coiling behandelten Patientinnen und Patienten zu einer supportiven Anwendung eines Balloons kam. Somit können diese 13,6 % bezogen auf das Prozedere nicht als einfaches Coiling angesehen werden. Dies ist bei dem direkten Vergleich von mit dem Behandlungsprozedere assoziierten Komplikationen unterschiedlicher Therapieansätze von Relevanz.

2023 untersuchten Boisseau et al. die Durchführung des stentgestützten Coilings bei nicht rupturierten intrakraniellen Aneurysmata. In dieser Studie stellte sich heraus, dass insgesamt bei 26,6 % der Patientinnen und Patienten ($n = 25$), welche mittels stentgestütztem Coiling behandelt wurden, unerwünschte Ereignisse auftraten. Bei 22,3 % ($n = 21$) kam es zu einem ischämischen und hämorrhagischen Ereignis. Diese Komplikationsrate ist deutlich höher als die des in der vorliegenden Arbeit untersuchten WEB-Device (5 %). Die verglichen mit dem hier vorgestellten Gesamtkollektiv erhebliche hämorrhagische Komplikationsrate lässt sich vermutlich auf die Notwendigkeit der Thrombozytenaggregationshemmung im Rahmen des stentgestützten Coilings erklären, welche bei der Verwendung des WEB-Device in der Regel entfällt (Kortman et al., 2023). Boisseau et al. inkludierten ausschließlich Aneurysmata, welche aufgrund verschiedener Anhaltspunkte als Rezidiv-gefährdet eingestuft wurden (z.B. Aneurysma ≥ 10 mm). Diese Einteilung wurde in der vorliegenden WEB-Device-Studie nicht vorgenommen. Jedoch schlossen beide Studien nicht nur breitbasige Aneurysmata mit ein, sondern auch solche, welche sich nicht der breitbasigen Fraktion zuteilen ließen.

Bsat et al. untersuchten im Jahr 2020 anhand einer Metaanalyse mit einer Gesamt-Stichprobe von 1582 Patientinnen und Patienten das Auftreten von Komplikationen bei der Durchführung des stentgestützten Coilings bei rupturierten, breitbasigen intrakraniellen Aneurysmata. Im Rahmen ihrer Studie konnten die Autoren eine thromboembolische Komplikationsrate von 9,1 % nachweisen, welche sich somit deutlich von der in der vorliegenden Arbeit erhobenen thromboembolischen Komplikationsrate von 5 % unterscheidet. Darüber hinaus traten in 8,7 % der Fälle hämorrhagische Komplikationen auf. Letztere konnten in der vorliegenden Arbeit gar nicht nachgewiesen werden. Die, verglichen mit den WEB-Device-Implantationen, deutlich höhere Prävalenz der hämorrhagischen Komplikationen bei der

Durchführung des stentgestützten Coilings lässt sich auf die obligate Anwendung einer Thrombozytenaggregationshemmung zurückführen.

Bezüglich der Anwendung von Onyx HD-500 für die Behandlung intrakranieller Aneurysmata sei erwähnt, dass dieses Verfahren mittlerweile kaum noch durchgeführt wird, da es sich in Langzeitstudien für die Behandlung intrakranieller Aneurysmata nicht nachhaltig etablieren konnte. Dies ist auf verschiedene Gründe zurückzuführen: Das Verfahren gilt einerseits als komplex, da eine wiederholte In- und Deflation des Ballons durchgeführt werden muss und technisch anspruchsvolle Überprüfungen der Okklusion des Aneurysmas unter der Anwendung von KM erforderlich sind. Hinzu kommt, dass von Fällen berichtet wurde, in denen das KM die embolisierende Substanz auflöste. All diese Faktoren verlängern das Behandlungsprozedere. Darüber hinaus darf der Ballon nicht zu lange inflatiert werden, da dies zu einer zerebralen Ischämie führen würde. Wird der Ballon jedoch zu gering inflatiert, kann es zu einer Embolie kommen. Im heutigen Zeitalter der intrasakulären Flowdiverter gibt es nur noch wenige Indikationen für dieses Verfahren (Lauzier et al., 2023). Aus diesen Gründen wird auf diese Behandlungstechnik im weiteren Verlauf der Diskussion nicht weiter eingegangen.

In einer Metanalyse aus dem Jahr 2019 untersuchten Cagnazzo et al. die Anwendung von verschiedenen intravaskulären Flowdivertern bei der Therapie nicht rupturierter, distal gelegener intrakranieller Aneurysmata im Bereich der vorderen Zirkulation. Die Analyse beinhaltete 484 Aneurysmata. Bei 9,9 % der Interventionen kam es zu thromboembolischen Komplikationen. Hämorrhagische Komplikationen traten in 2,6 % der Fälle auf. Im direkten Vergleich mit den Komplikationsraten des WEB-Device aus der vorliegenden Studie stellt sich Letzteres als überlegen dar. Allerdings inkludierte die Studie von Cagnazzo et al. ausschließlich distal gelegene Aneurysmata der vorderen Zirkulation. Die vorliegende Arbeit hingegen beinhaltete auch Aneurysmata der hinteren Zirkulation bzw. weiter proximal auftretende Gefäßaussackungen.

Cagnazzo et al. konnten in ihrer Metaanalyse aus dem Jahr 2018, welche 223 Patientinnen und Patienten enthielt, zeigen, dass bei der Behandlung rupturierter sakkulärer intrakranieller Aneurysmata mit intravaskulären Flowdivertern in 9,9 % der Fälle thromboembolische Ereignisse auftraten. Darüber hinaus betrug die Rate für hämorrhagische Komplikationen bei den sakkulären Aneurysmata 12 %. Allerdings machten die sakkulären Aneurysmata lediglich 18,8 % der in dem Studienkollektiv enthaltenen Aneurysma-Typen aus. Auch wenn sie, verglichen mit den anderen Aneurysma-Morphologien (z.B. fusiformer Typ) innerhalb der Studie, in geringerer Zahl repräsentiert waren, so zeigten sich dennoch bei den sakkulären Aneurysmata die höchsten Komplikationsraten aller im Studienkollektiv enthaltenen Aneurysma-Formen. Die genannten Komplikationsraten unterscheiden sich erheblich von denen der vorliegenden Studie (5 % für thromboembolische bzw. 0 % für hämorrhagische Komplikationen), in welcher ausschließlich sakkuläre Aneurysmata betrachtet wurden.

5.3 Evaluation der Okklusionsrate des WEB-Device im direkten Vergleich mit weiteren endovaskulären Behandlungsformen

In der vorliegenden Arbeit wurde die Okklusion anhand der WEB-Occlusion-Scale (WOS) unmittelbar nach der Implantation und im weiteren Verlauf nach drei, sechs und zwölf Monaten bei den Aneurysmata bestimmt, welche ausschließlich mit dem WEB-Device behandelt wurden. Eine adäquate Okklusion wurde als Befundkategorie „WOS A“ bis „WOS B“ definiert. Behandlungsergebnisse der Kategorien „WOS C“ bis „WOS D“ wurden demnach als inadäquate Okklusion eingestuft.

Innerhalb des Patientenkollektivs mit ausschließlicher WEB-Device-Implantation wurden zu allen Zeitpunkten der vorliegenden Studie sehr gute Okklusionsraten erzielt. So waren unmittelbar nach der Intervention 85 % aller Aneurysmata adäquat verschlossen. Des Weiteren stellten sich im Rahmen der ersten Verlaufskontrolle nach drei Monaten 95 % der Aneurysmata als adäquat okkludiert dar. Zum Zeitpunkt der zweiten Nachkontrolle, welche nach sechs Monaten erfolgte, imponierten 100 % der Aneurysmata als adäquat verschlossen. Darüber hinaus zeigten sich bei der zwölfmonatigen Verlaufskontrolle 95 % der Aneurysmata adäquat okkludiert. Hierbei gilt es jedoch zu beachten, dass nicht zu allen Verlaufskontrollen gleich viele Patientinnen und Patienten erschienen. So konnten beispielsweise unmittelbar nach der Implantation alle Aneurysmata ($n = 34$) beurteilt werden, während zum Zeitpunkt der Verlaufskontrolle nach einem Jahr weniger Patientinnen und Patienten ($n = 21$) erschienen. Ferner ließen die Resultate der vorliegenden Studie erkennen, dass sich die akute Ruptur eines Aneurysmas nicht negativ auf die Okklusionsergebnisse auszuwirken scheint.

Ozpeynirci et al. führten 2019 eine Single-Center-Studie durch, welche das WEB-Device in Hinblick auf die Therapie intrakranieller Aneurysmata untersuchte. Bei dieser retrospektiven Studie wurden 47 Aneurysmata betrachtet, welche sich zum Zeitpunkt der Intervention sowohl als rupturiert als auch als nicht rupturiert darstellten. Hierbei wurden nicht nur breitbasige Bifurkationsaneurysmata miteingeschlossen, sondern auch Aneurysmata mit hiervon abweichender Morphologie. Die breitbasigen Bifurkationsaneurysmata machten 42,5 % aller inkludierten Aneurysmata aus. Darüber hinaus wurden nur die Aneurysmata in die Studie aufgenommen, welche ausschließlich mit dem WEB-Device behandelt wurden. Aus diesen Gründen lassen sich die Resultate der Studie von Ozpeynirci et al. sehr gut mit den Resultaten der vorliegenden Arbeit vergleichen, da sowohl die Einschlusskriterien als auch die Stichprobengröße und das Studiendesign weitestgehend miteinander übereinstimmen.

Ozpeynirci et al. konnten bei einer medianen Nachbeobachtungszeit von neun Monaten bei insgesamt 91,4 % der behandelten Aneurysmata eine adäquate Okklusion feststellen. Hierbei waren die rupturierten Aneurysmata zu 91,6 % und die nicht rupturierten Aneurysmata zu 91,4 % adäquat okkludiert. Jedoch wurden in der Studie von Ozpeynirci et al., im Gegensatz zu der vorliegenden Studie, auch Aneurysmata mit einer Restperfusion im Halsbereich (WOS C) als adäquat okkludiert eingestuft.

Pierot et al. veröffentlichten 2023 die fünf-Jahres-Ergebnisse der WEB-IT-Studie. Sie konnten bei 49 von 96 Patientinnen und Patienten nach fünf Jahren eine Nachkontrolle durchführen. Hierbei wiesen sie eine adäquate Okklusion in 87,8 % der Fälle nach. Aneurysmata mit einer Reperfusion im Halsbereich (WOS C) wurden ebenfalls als adäquat okkludiert eingestuft. Auch diese Studie enthielt sowohl rupturierte als auch nicht rupturierte Aneurysmata. Es wurden nicht nur breitbasige Bifurkationsaneurysmata miteingeschlossen, auch wenn diese mit einem Anteil von 83,2 % den Großteil der untersuchten Aneurysmata ausmachten. Ebenfalls ist zu erwähnen, dass Pierot et al. lediglich vier verschiedene Aneurysma-Lokalisationen in ihre Studie inkludierten, wobei die vorliegende Studie acht unterschiedliche Lokalisationen betrachtet.

In den folgenden Abschnitten werden die in der vorliegenden Arbeit ermittelten Okklusionsraten mit den Okklusionsraten alternativer endovaskulärer Behandlungsformen (einfaches Coiling, stentgestütztes Coiling, etc.) verglichen. Ein Vergleich mit den Okklusionsraten des neurochirurgischen Clipping-Verfahrens bleibt aus, da Verlaufskontrollen bei dieser Therapie vergleichsweise selten durchgeführt werden.

Im Jahr 2019 veröffentlichten Kabbasch et al. in ihrer Studie, dass bei 31 von 51 Patientinnen und Patienten, welche ein Coiling zur Behandlung ihres intrakraniellen Aneurysmas erhielten, zum Zeitpunkt der letzten Verlaufskontrolle, welche durchschnittlich nach 15 Monaten erfolgte, eine vollständige Okklusion erzielt wurde. Dies entspricht einer kompletten Okklusionsrate von 60,8 %. Hinzu kommt, dass 27,5 % der gecoilten Aneurysmata eine Reperfusion im Halsbereich aufwiesen und bei weiteren 11,8 % das Aneurysma selbst eine Reperfusion beinhaltete. Allerdings wurden in die Studie von Kabbasch et al. lediglich nicht rupturierte Aneurysmata eingeschlossen, wobei es sich nicht ausschließlich um breitbasige Aneurysmata handelte.

In der vorliegenden Arbeit waren zum Zeitpunkt der letzten Verlaufskontrolle, welche nach 12 Monaten erfolgte, 62 % der Aneurysmata vollständig verschlossen, wobei jedoch nur 21 Patientinnen und Patienten zu der Verlaufskontrolle erschienen. Hinzu kommt, dass im Rahmen der letzten Verlaufskontrolle kein Aneurysma eine vollständige Reperfusion aufwies und dass nur in einem Fall eine Reperfusion im Halsbereich festgestellt werden konnte.

Bezogen auf das stentgestützte Coiling von nicht rupturierten breitbasigen Bifurkationsaneurysmata zeigte die von Papadopoulos et al. im Jahr 2020 durchgeführte Metaanalyse, dass unmittelbar post interventionem 50,2 % der Aneurysmata vollständig okkludiert waren. Im weiteren Verlauf stellten sich 63,83 % der Aneurysmata als komplett verschlossen dar.

Von den mit dem WEB-Device behandelten Aneurysmata waren unmittelbar post interventionem 44 % vollständig okkludiert. Nach einem Jahr waren, wie bereits erwähnt, 62 % der mit dem WEB-Device behandelten Aneurysmata komplett verschlossen.

Briganti et al. untersuchten in einer Metaanalyse aus dem Jahr 2015 die Behandlung intrakranieller Aneurysmata anhand von intravaskulären Flowdivertern. Hierfür analysierten sie 18 Studien mit insgesamt 1483 Patientinnen und Patienten. Bei einem Großteil der inkludierten Aneurysmata handelte es sich um breitbasige Aneurysmata (82,5 %). 90 % der Aneurysmata waren zum Zeitpunkt der Intervention nicht rupturiert. Der durchschnittliche Nachbeobachtungszeitraum belief sich auf neun Monate. In der letzten Follow-Up-Untersuchung konnten die Autoren in 81,5 % der Fälle eine vollständige Okklusion nachweisen. Allerdings erhielten 8 % der Aneurysmata ein zusätzliches Coiling, was bei der Beurteilung der Okklusionsergebnisse berücksichtigt werden sollte. Bezogen auf die unmittelbare Okklusion lag die durchschnittliche vollständige Okklusionsrate bei lediglich 10,8 %, was sich immens von der unmittelbaren vollständigen Okklusionsrate der vorliegenden Arbeit unterscheidet (44 %).

5.4 Evaluation der morphologischen Eigenschaften, welche ein Aneurysma für die Behandlung mit dem WEB-Device qualifizieren

Die Ergebnisse dieser Studie verdeutlichen, dass sich das WEB-Device insgesamt sehr gut für die adäquate Behandlung sakkulärer intrakranieller Aneurysmata eignet, wobei die sakkuläre Form die häufigste Morphologie aller intrakraniellen Aneurysmata darstellt (Frösen et al., 2012). Des Weiteren konnte in der vorliegenden Arbeit gezeigt werden, dass sich nicht nur Aneurysmata mit einem breiten Hals für die Behandlung mit dem WEB-Device eignen, sondern dass auch bei schmalhalsigen Aneurysmata sehr zufriedenstellende Behandlungsergebnisse mit dem WEB-Device erzielt werden können (dieser Aspekt wird zusammen mit der dome-to-neck-ratio im folgenden Abschnitt (5.5) erläutert). Darüber hinaus ließen sich auch kleine Aneurysmata mit einer Höhe ≤ 4 mm adäquat mit dem WEB-Device therapieren. Der Anteil der breitbasigen Bifurkationsaneurysmata belief sich innerhalb der Studie auf 34 % ($n = 15$).

Sechs Aneurysmata erforderten die Kombination einer WEB-Device-Implantation mit einem weiteren endovaskulären Therapieansatz (z.B. (stentgestütztes) Coiling). Bei allen dieser sechs Aneurysmata handelte es sich um große Gefäßaussackungen (Höhe: ≥ 10 mm; Breite: $\geq 7,5$ mm). Im Rahmen der Studie konnte durch die Kombination beider Verfahren in 80 % der Fälle eine adäquate Okklusion erzielt werden. Allerdings handelte es sich bei dieser Vorgehensweise um individuelle Therapieansätze, welche aufgrund patientenspezifischer (Aneurysma-) Eigenschaften durchgeführt wurden. Somit ist dieses Konzept nicht als standardisiertes Vorgehen anzusehen.

Fiorella et al. beschrieben in ihrer Studie aus dem Jahr 2023, mit der sie die Langzeit-Ergebnisse der WEB-IT-Studie nach fünf Jahren an 150 Patientinnen und Patienten untersuchten, dass das WEB-Device ein sicheres und effektives Verfahren für die Behandlung breitbasiger Bifurkationsaneurysmata bzw. sakkulärer intrakranieller Aneurysmata darstellt. Dies ist unter anderem darauf zurückzuführen,

dass innerhalb des fünfjährigen Beobachtungszeitraumes der Studie keiner der 150 Patientinnen und Patienten aufgrund der Device-Implantation verstarb. Darüber hinaus konnte kein schwerwiegendes Schlaganfall-Ereignis im Kontext zur WEB-Device-Implantation festgestellt werden. Von den 82 Patientinnen und Patienten, welche sowohl nach einem Jahr als auch nach fünf Jahren zu der Verlaufskontrolle erschienen, waren 58,1 % komplett okkludiert, wobei keiner dieser Patientinnen und Patienten zwischenzeitlich nachbehandelt werden musste.

In Kontrast zu der vorliegenden Studie wurden in der WEB-IT-Studie Aneurysmata der Befundkategorien „WOS A“ und „WOS B“ als komplett okkludiert angesehen, wobei in der vorliegenden Studie lediglich die Kategorie „WOS A“ als vollständig verschlossen betrachtet wurde. Aneurysmata der Kategorie „WOS C“ wurden in der WEB-IT-Studie noch als adäquat verschlossen angesehen, während diese in der vorliegenden Arbeit als inadäquat okkludiert eingestuft wurden.

In einer Studie aus dem Jahr 2019 an 25 Patientinnen und Patienten mit 28 intrakraniellen Aneurysmata postulierten Mihalea et al., dass das WEB-Device in seiner fünften Generation (WEB-17) für die Behandlung sehr kleiner Bifurkationsaneurysmata in Hinblick auf Sicherheit und Wirksamkeit geeignet ist. So konnten auch Aneurysmata mit einem Durchmesser von 3 mm unkompliziert behandelt werden. Die mit dem Prozedere assoziierte Sterblichkeitsrate betrug 0 %, während die mit der Device-Implantation assoziierte Morbidität 4 % betrug. In 91,6 % der Fälle konnte eine komplette Okklusion der Aneurysmata festgestellt werden. Aufgrund der geringen Stichprobe ist diese Studie zwar nicht als repräsentativ zu werten, lässt aber dennoch die Tendenz erkennen, dass auch sehr kleine intrakranielle Aneurysmata effektiv und sicher mit dem WEB-Device behandelt werden können. Dies stimmt mit der erkennbaren Tendenz der vorliegenden Arbeit überein.

5.5 Evaluation des Einflusses der dome-to-neck-ratio auf den Behandlungserfolg

Im Rahmen der vorliegenden Arbeit wurde der Behandlungserfolg als adäquate Okklusion (WOS A-B) bei alleiniger Anwendung des WEB-Device angesehen. Es ließ sich zu keinem Zeitpunkt ein signifikanter Zusammenhang zwischen der dome-to-neck-ratio und dem Behandlungserfolg bzw. der Okklusion nachweisen. Lediglich in einem Fall stellte sich ein Aneurysma mit einer dome-to-neck-ratio von 2,7 auch nach einem Jahr immer noch als inadäquat okkludiert dar. Hierbei handelte es sich folglich nicht um ein breitbasiges Bifurkationsaneurysma (Halsdurchmesser: 3,13 mm), da diese per definitionem einen Halsdurchmesser von mindestens 4 mm aufweisen müssen (Pierot und Biondi 2016). Da anzunehmen ist, dass sich Aneurysmata mit einer schmalen Halsregion (< 4 mm) ebenfalls gut für eine Therapie mit dem WEB-Device eignen, da die schmale Aneurysmabasis die Okklusion durch das Device erleichtert und eine Protrusion des Devices in das Trägergefäß verhindert, handelt es sich bei diesem Ergebnis vermutlich nicht um eine ableitbare Tendenz, sondern viel eher um einen zufälligen Befund.

Diese Annahme wird dahingehend unterstützt, dass Goertz et al. 2021 in einer multizentrischen Studie die Sicherheit des WEB-Device bei der Anwendung an 17 schmalbasigen Aneurysmata mit einer dome-to-neck-ratio > 2 und einer Halsbreite von < 4 mm untersuchten. Bei dieser Studie wurden sowohl rupturierte als auch nicht rupturierte Aneurysmata inkludiert. Das zuvor in der vorliegenden Arbeit aufgeführte Aneurysma lässt sich somit aufgrund seiner morphologischen Eigenschaften (Halsbreite < 4 mm; dome-to-neck-ratio: 2,7) durchaus mit den Aneurysmata der Studie von Goertz et al. vergleichen. Goertz et al. konnten zeigen, dass nach sechs Monaten 86,7 % der Aneurysmata ($n = 13$) und nach ca. zwölf Monaten 93,3 % der Aneurysmata ($n = 6$) den Kategorien „WOS A“ und „WOS B“ zugeordnet werden konnten. Allerdings sind diese Resultate aufgrund der sehr kleinen Stichprobe ($n = 17$) nicht als repräsentativ zu werten. Nichtsdestotrotz scheint sich eine dome-to-neck-ratio > 2 nicht signifikant negativ auf den Behandlungserfolg im Hinblick auf die Aneurysma-Okklusion auszuwirken.

In einer weiteren Studie fanden Goertz et al. im Jahr 2022 heraus, dass das WEB-Device auch für die Behandlung extrem breitbasiger intrakranieller Aneurysmata mit einer dome-to-neck-ratio von $\leq 1,1$ geeignet ist. Die Studienergebnisse beliefen sich auf 34 Aneurysmata. Unmittelbar nach der Intervention stellten sich 37,5 % der Aneurysmata als adäquat verschlossen (WOS A, WOS B) dar ($n = 12$). Weitere 25 % der Aneurysmata ($n = 8$) ließen sich der Kategorie „WOS C“ zuordnen, während 37,5 % in die Befundkategorie „WOS D“ eingeteilt wurden ($n = 12$). Zwei Jahre nach der Intervention waren von 19 Aneurysmata 63,2 % adäquat okkludiert ($n = 12$) und 36,8 % ($n = 7$) verblieben inadäquat verschlossen. Diese Ergebnisse verdeutlichen, dass sich ein Aneurysma mit sehr breitem Halsbereich ebenfalls für die WEB-Device-Implantation eignet, diese jedoch nicht so erfolgreich ausfällt wie bei Aneurysmata mit schmalen Halsen und einer folglich größeren dome-to-neck-ratio.

Dass sich dieser Effekt in der vorliegenden Studie nicht nachweisen lässt, liegt u.a. an der Differenz der Einschlusskriterien zwischen den beiden Studien. Somit wurden in der vorliegenden Arbeit alle Aneurysmata, welche mit dem WEB-Device behandelt wurden, in die Studie aufgenommen und nicht im Voraus anhand einer bestimmten dome-to-neck-ratio selektiert. Die Unterteilung der Aneurysmata in im Hinblick auf die dome-to-neck-ratio verschiedene Subgruppen ($\geq 1,3$ und $\leq 1,3$) erfolgte erst im weiteren Studienverlauf. Aus diesem Grund machen in der vorliegenden Arbeit Aneurysmata mit einer dome-to-neck-ratio $\leq 1,1$ lediglich 18 % aus ($n = 8$).

Eine Studie von Limbucci et al. aus dem Jahr 2018 untersuchte anhand von 24 Patientinnen und Patienten mit 24 intrakraniellen Aneurysmata, ob bestimmte Parameter existieren, welche die Aneurysma-Okklusion beeinflussen. Die Autoren konnten ebenfalls bestätigen, dass Aneurysmata mit einer niedrigeren dome-to-neck-ratio signifikant häufiger zu einer inadäquaten Okklusion neigen als Aneurysmata mit einer größeren dome-to-neck-ratio. Auch diese Studie ist aufgrund ihrer kleinen Stichprobe nicht als repräsentativ zu werten.

5.6 Evaluation des Anteils der Patientinnen und Patienten mit Risikofaktoren für die Ausbildung eines intrakraniellen Aneurysmas

Im Rahmen der vorliegenden Studie wurde bei allen Patientinnen und Patienten nach Risikofaktoren für die Entstehung intrakranieller Aneurysmata gesucht. Insgesamt betrachtet, wiesen 91 % (n = 40) der Patientinnen und Patienten des Gesamtkollektivs mindestens einen Risikofaktor auf, welcher in Zusammenhang mit der Entstehung intrakranieller Aneurysmata steht. Die drei häufigsten Risikofaktoren waren das weibliche Geschlecht als nicht-modifizierbarer Risikofaktor (61 %) sowie die arterielle Hypertonie (57 %) und der Nikotinabusus (23 %) als jeweils modifizierbare Risikofaktoren.

In der vorliegenden Arbeit konnten somit sowohl die arterielle Hypertonie als auch der Nikotinabusus besonders häufig nachgewiesen werden. Dies unterstützt die Annahme, dass es sich hierbei um potente Risikofaktoren für die Entstehung intrakranieller Aneurysmata handeln könnte.

Laut einer Studie von Karhunen et al. aus dem Jahr 2021 handelt es sich bei der arteriellen Hypertonie und dem Nikotinabusus um die zwei stärksten Risikofaktoren bezogen auf die Entstehung intrakranieller Aneurysmata. Das in dem Zigarettenrauch enthaltene Nikotin und verschiedene weitere Substanzen können zu einer endothelialen Dysfunktion und im schlimmsten Falle zu einer Ruptur des Aneurysmas führen (Messner und Bernhard 2014; Kamio et al. 2018). Darüber hinaus kann auch eine arterielle Hypertonie die Entstehung einer endothelialen Dysfunktion begünstigen. Die endotheliale Dysfunktion wird bei der Ausbildung intrakranieller Aneurysmata als essenzieller Schritt angesehen (Texakalidis et al. 2019).

In der vorliegenden Studie fiel auf, dass 61 % der Studienteilnehmerinnen und Studienteilnehmer weiblich waren und dass diese zum Zeitpunkt der Intervention ein durchschnittliches Alter von 59,9 Jahren aufwiesen.

Auch das Geschlecht spielt bei der Entstehung intrakranieller Aneurysmata eine wichtige Rolle. So konnte ein Zusammenhang zwischen Östrogenmangel und einem erhöhten Risiko für die Entstehung intrakranieller Aneurysmata nachgewiesen werden. Dies erklärt, weshalb vor allem ältere Frauen intrakranielle Aneurysmata aufweisen (Fuentes et al., 2022). Der Effekt liegt darin begründet, dass ein verringertes Östrogenspiegel zu verstärkten Entzündungsreaktionen führt (Kang et al., 2015).

Bei 7 % der Patientinnen und Patienten der vorliegenden Arbeit handelte es sich um Studienteilnehmerinnen und Studienteilnehmer mit DM Typ II.

Tian et al. postulierten in ihrer Studie aus dem Jahr 2022, dass DM Typ II möglicherweise die Bildung intrakranieller Aneurysmata induzieren kann. Dies könnte u.a. darauf beruhen, dass die hohen Glucose Spiegel im Blut zu einer Aktivierung reaktiver Sauerstoffspezies führen. Diese wiederum können NF- κ B in den B-Zellen aktivieren, was zu der Ausbildung von Aneurysmata führen kann. Darüber hinaus

kommt es beim DM Typ II zu einer erhöhten Konzentration freier Fettsäuren im Blut, da diese vermehrt aus dem Fettgewebe freigesetzt, jedoch nur vermindert durch die Skelettmuskulatur aufgenommen werden. Folglich kommt es in der Leber zu einer vermehrten Cholesterinestersynthese, um überschüssige Fettsäuren zu beseitigen. Das freie Cholesterin wiederum trägt zur Entstehung einer Atherosklerose bei, welche zu degenerativen Veränderungen der Arterienwand führt. Dies wiederum fördert die Ausbildung von Aneurysmata. Darüber hinaus fanden Tian et al. heraus, dass die Proteine ARNTL2 und STAT1 in den hyperglykämischen Stoffwechsel von DM Typ II involviert sind und Aneurysmata verursachen. In Kontrast zu den Hypothesen von Tian et al., waren DM Typ II und die Ausbildung intrakranieller Aneurysmata in der Vergangenheit interessanterweise negativ zueinander korreliert (Tian et al., 2022), was möglicherweise auf den protektiven Effekt der Diabetesmedikation zurückzuführen sein könnte (Tian et al., 2022).

Innerhalb des Gesamtkollektivs waren 20 % der Patientinnen und Patienten von einer Hyperlipidämie betroffen.

In einer Studie von Pan et al. aus dem Jahr 2023 beschrieben die Autoren einen Zusammenhang zwischen erhöhten Triglyceridwerten bzw. niedrigen Werten von LDL-Cholesterin und einem erhöhten Risiko zur Entstehung intrakranieller Aneurysmata.

Løvik et al. postulierten in ihrer Studie von 2021 einen protektiven Effekt der Dyslipidämie auf die Ruptur intrakranieller Aneurysmata. Jedoch konnte nicht eindeutig geklärt werden, ob dieser protektive Effekt auf die Dyslipidämie selbst oder auf die Anwendung von Statinen bei den Studienteilnehmerinnen und Studienteilnehmern zurückzuführen war.

Das Gesamtkollektiv der vorliegenden Arbeit enthielt vier Patientinnen und Patienten (9 %) mit Alkoholabusus.

Laut einer Studie von Kang et al aus dem Jahr 2015 scheinen insbesondere Aneurysmata der AcomA mit Alkoholkonsum assoziiert zu sein. Dies ließ sich in der vorliegenden Studie jedoch nicht bestätigen, da nur einer der vier Patientinnen und Patienten mit Alkoholabusus ein AcomA-Aneurysma aufwies.

5.7 Evaluation der Lokalisation von intrakraniellen Aneurysmata

Innerhalb des Gesamtkollektivs dieser Arbeit wurden 44 intrakranielle Aneurysmata mit dem WEB-Device behandelt. Insgesamt betrachtet waren 73 % (n = 32) der behandelten Aneurysmata innerhalb des Stromgebietes der ACI lokalisiert. Die übrigen 27 % (n = 12) verteilten sich innerhalb des vertebro-basilären Stromgebietes. Dieses Ergebnis wird dadurch gestützt, dass nicht rupturierte intrakranielle Aneurysmata generell in 85 % der Fälle im vorderen Stromgebiet, bevorzugt an proximalen arteriellen Bifurkationen, auftreten (Brown et al., 2014).

Die drei häufigsten Aneurysma-Lokalisationen, welche im Rahmen der durchgeführten Studie mit dem WEB-Device behandelt wurden, waren die AcomA und die ACM mit jeweils 30 % (n = 13), sowie die AB mit einem Anteil von 16 % (n = 7).

Cagnazzo et al. veröffentlichten in ihrer Studie aus dem Jahr 2023, welche die WEB-Device-Implantation bei 104 Patientinnen und Patienten untersuchte, ähnliche Resultate. Auch hier waren die AcomA mit 34,6 % (n = 36), die ACM mit 27,9 % (n = 29) und die AB mit 21,2 % (n = 22) unter den behandelten Arterien am häufigsten vertreten. Diese Ergebnisse zeigen, dass diese drei Lokalisationen besonders prädestiniert für die Ausbildung intrakranieller Aneurysmata zu sein scheinen.

Auch im Rahmen der WEBCAST-2-Studie von Pierot et al. aus dem Jahr 2017 wurden als häufigste Lokalisationen der mit dem WEB-Device behandelten intrakraniellen Aneurysmata die ACM (45,5 % bzw. n = 25), die AcomA (29,1 % bzw. n = 16) und die AB (16,4 % bzw. n = 9) nachgewiesen. In dieser Studie mit 55 Patientinnen und Patienten waren jedoch ausschließlich breitbasige Bifurkationsaneurysmata enthalten. Obwohl dies in Kontrast zu der vorliegenden Arbeit steht, in welche auch schmalbasige Bifurkationsaneurysmata mit einfließen, stimmen die drei häufigsten Aneurysma-Lokalisationen dennoch überein. Somit deutet dies darauf hin, dass besagte Lokalisationen besonders häufig zu der Ausbildung intrakranieller Aneurysmata neigen.

Der Anteil der Patientinnen und Patienten des Gesamtkollektivs mit multiplen intrakraniellen Aneurysmata belief sich auf 39 % (n = 17).

In einer von Dinger et al. im Jahr 2022 veröffentlichten Studie zu der Entwicklung multipler intrakranieller Aneurysmata bei 2446 Patientinnen und Patienten konnten bei 34,9 % (n = 853) der Studienteilnehmerinnen und Studienteilnehmer multiple intrakranielle Aneurysmata nachgewiesen werden.

In einer Studie von Rosi Junior et al. aus dem Jahr 2021 zur Prävalenz multipler intrakranieller Aneurysmata, in welche 1404 Patientinnen und Patienten eingeschlossen wurden, wiesen 36,4 % (n = 512) der Studienteilnehmerinnen und Studienteilnehmer multiple intrakranielle Aneurysmata auf. Auch diese Werte ähneln dem Ergebnis der vorliegenden Studie.

5.8 Evaluation des Einflusses der Aneurysma-Lokalisation auf den Behandlungserfolg der WEB-Device-Implantation

Der Behandlungserfolg dieser Studie wurde als das Erreichen einer adäquaten Okklusion des Aneurysmas (WOS A-B) unter alleiniger Verwendung des WEB-Device definiert. Im Rahmen der Studie konnte keine signifikante Korrelation zwischen der Lokalisation der Aneurysmata und dem Behandlungserfolg festgestellt werden. Allerdings ist an dieser Stelle zu erwähnen, dass unmittelbar nach der Intervention 14 % der Aneurysmata des ACI-Stromgebietes inadäquat verschlossen waren (n = 3). In Kontrast hierzu

waren zwei der Aneurysmata des vertebrobasilären Stromgebietes unmittelbar post interventionem inadäquat okkludiert. Bei der Verlaufskontrolle nach zwölf Monaten stellten sich alle Aneurysmata des ACI-Stromgebietes als adäquat verschlossen dar, während ein Aneurysma des vertebrobasilären Stromgebietes als inadäquat verschlossen imponierte. Dies könnte suggerieren, dass bei Aneurysmata des vertebrobasilären Stromgebietes im Gegensatz zu Aneurysmata des ACI-Stromgebietes, häufiger nicht zufriedenstellende Behandlungsergebnisse erzielt werden.

Zum jetzigen Zeitpunkt (Frühjahr 2025) gibt es allerdings noch keine Studien, welche den Behandlungserfolg des WEB-Device zwischen den beiden Stromgebieten bzw. dem vorderen und dem hinteren Kreislauf vergleichen, so wie sie bereits für intravaskuläre Flowdiverter existieren (s. hierzu Abdel-Tawab et al., 2021).

Bisher wurden lediglich Studien zum Einsatz des WEB-Device in Lokalisationen jenseits des Circulus Arteriosus Willisii veröffentlicht. In einer dieser Studien von Zimmer et al. aus dem Jahr 2021 wurden 44 Patientinnen und Patienten mit 47 intrakraniellen Aneurysmata im Hinblick auf den Behandlungserfolg mit dem WEB-Device untersucht. Alle dieser 47 Aneurysmata waren in Regionen verortet, welche in bisherigen Studien zur guten klinischen Praxis ausgeschlossen worden waren (atypische Lokalisationen, z.B. A2-Segment der ACA oder P2-Segment der ACP). Bei der Auswertung der Ergebnisse wurden die beiden Stromgebiete nicht getrennt voneinander betrachtet. Darüber hinaus wurden die Aneurysmata ausschließlich mit dem WEB 17-Device und keinen weiteren Device-Größen behandelt. Die Studie zeigte, dass das Device auch für Anwendungen an Aneurysma-Lokalisationen jenseits derer der Studien zur guten klinischen Praxis geeignet ist. Hierbei lag die unmittelbare Okklusionsrate bei 63,9 % ($n = 23$), während die Okklusionsrate nach einem Jahr 77,8 % betrug ($n = 14$). Die mit dem Prozedere assoziierte Morbiditätsrate und Mortalitätsrate lag jeweils bei 0,0 %. Diese Resultate verdeutlichen zwar, dass das WEB-Device für die erfolgreiche Behandlung von Aneurysmata in atypischen Lokalisationen geeignet ist. Aber sie lassen nicht erkennen, inwiefern etwaige Differenzen zwischen den Behandlungsergebnissen des ACI- und des vertebrobasilären Stromgebietes bestehen.

5.9 Evaluation der Symptomatik der intrakraniellen Aneurysmata

In der vorliegenden Arbeit stellten sich 71 % der Aneurysmata ($n = 31$) als asymptomatisch dar. Lediglich bei 27 % der Aneurysmata ($n = 12$) wurde eine Symptomatik festgestellt. In einem Fall fehlten die Angaben zur Symptomatik. Von den 38 nicht rupturierten Aneurysmata des Gesamtkollektivs stellten sich 82 % ($n = 31$) als asymptomatisch dar.

Laut einer Studie von Cianfoni et al. aus dem Jahr 2013 ist anzunehmen, dass bis zu 91 % der nicht rupturierten intrakraniellen Aneurysmata ohne assoziierte Symptome auftreten.

In der vorliegenden Studie waren 86 % der behandelten Aneurysmata ($n = 38$) nicht rupturiert. In 14 % der Fälle erfolgte die Implantation des WEB-Device bei rupturierten Aneurysmata ($n = 6$). Als

auf tretende Symptomatik wurden bei mehreren Patientinnen und Patienten Kopfschmerzen oder visuelle Beeinträchtigungen (Doppelbilder, Flimmersehen etc.) angegeben.

Insgesamt betrachtet waren 11 % ($n = 4$) der nicht rupturierten Aneurysmata mit Kopfschmerzen assoziiert, während im Rahmen einer SAB in 83 % der Fälle ($n = 5$) Kopfschmerzen angegeben wurden. Bei einem rupturierten Aneurysma fehlten die Angaben zu etwaigen Kopfschmerzen.

Dieses Ergebnis wird dadurch unterstützt, dass Vernichtungskopfschmerzen bei einer SAB in etwa 97 % der Fälle auftreten (Abraham und Chang 2016), während Kopfschmerzen bei nicht rupturierten intrakraniellen Aneurysmata, welche 86 % der vorliegenden Studie ausmachten, häufig unterschätzt werden (Toma et al., 2023).

Es ist davon auszugehen, dass Kopfschmerzen bei 10 bis 15 % der nicht rupturierten intrakraniellen Aneurysmata auftreten, wobei diese überwiegend mit besonders großen Aneurysmata assoziiert sind (Toth et al., 2018). Zwar bestätigte sich in der durchgeführten Studie eine Prävalenz nicht rupturierter Aneurysmata mit Kopfschmerzen von 11 %. Allerdings war in der vorliegenden Arbeit lediglich ein besonders großes nicht rupturiertes Aneurysma der AB mit einer Höhe von 18 mm dieser Kategorie zuzuordnen.

Generell gilt es zu beachten, dass die Kopfschmerzen bei den Patientinnen und Patienten mit nicht rupturierten Aneurysmata auch durch etwaige kardiovaskuläre Risikofaktoren bzw. Erkrankungen der Patientinnen und Patienten zurückzuführen sein können. Beispielsweise können sowohl ein Nikotinabusus als auch eine arterielle Hypertonie Kopfschmerzen verursachen (Toma et al., 2023; Finocchi und Sassos 2017). So wiesen in der vorliegenden Studie zwei der vier Patientinnen und Patienten mit Kopfschmerzen bei einem nicht rupturierten Aneurysma eine arterielle Hypertonie bzw. in einem Fall einen zusätzlichen Nikotinabusus auf. Diese Tatsache erschwert den direkten Nachweis eines Zusammenhangs zwischen intrakraniellen, nicht rupturierten Aneurysmata und der Kopfschmerz-Symptomatik.

Ferner können Kopfschmerzen, welche bei Patientinnen und Patienten mit nicht rupturierten Aneurysmata auftreten, durchaus schwerwiegende psychologische Erkrankungen, wie z.B. Depressionen oder Angstzustände hervorrufen, da diese Symptome die Patientinnen und Patienten in ihrer Lebensqualität erheblich beeinträchtigen (Toma et al., 2023).

In einer Metaanalyse von Ignacio et al. aus dem Jahr 2022 wurde die Prävalenz von Angstzuständen und Depressionen bei 1413 Patientinnen und Patienten mit nicht rupturierten intrakraniellen Aneurysmata untersucht. Für die Angstzustände ergab sich eine geschätzte Gesamtprävalenz von 21 %, während Depressionen eine geschätzte Gesamtprävalenz von 28 % aufwiesen. Hierbei konnte kein signifikanter Unterschied der Prävalenz zwischen behandelten und unbehandelten Aneurysmata festgestellt werden.

Diese Ergebnisse verdeutlichen, dass die Symptomatik nicht rupturierter intrakranieller Aneurysmata trotz ihrer geringen Prävalenz in der Therapie nicht vernachlässigt werden sollte, da sie die Lebensqualität der Patientinnen und Patienten stark zu beeinträchtigen vermag.

In der vorliegenden Studie gaben zwei Patientinnen und Patienten eine visuelle Symptomatik an. In einem Fall handelte es sich um ein Flimmersehen und in dem anderen Fall um das Auftreten einer Diplopie. Beide Aneurysmata waren an der AcomA lokalisiert, wiesen eine Höhe von 9 bzw. 10 mm auf und waren nicht rupturiert. Dies deutet darauf hin, dass visuelle Symptome wie z.B. Diplopie zwar durch intrakranielle Aneurysmata verursacht werden können, jedoch mit einer geringeren Prävalenz auftreten als durch intrakranielle Aneurysmata verursachte Kopfschmerzen.

Nazerian et al. untersuchten in ihrer Studie aus dem Jahr 2014 die Ursachen für Diplopie in einer Notaufnahme. Bei 93 Patientinnen und Patienten konnte eine sekundäre Diplopie nachgewiesen werden, welche sich bei sieben Patientinnen und Patienten (7,5 %) auf ein intrakranielles Aneurysma zurückführen ließ. Lediglich eines der Aneurysmata war zum Zeitpunkt der Untersuchung rupturiert. Diese Ergebnisse zeigen, dass nicht rupturierte Aneurysmata durchaus dazu in der Lage sein können, eine Diplopie zu verursachen.

In einer weiteren Studie von Etminan et al. aus dem Jahr 2020 wurde ebenfalls beschrieben, dass nicht rupturierte intrakranielle Aneurysmata visuelle Defizite wie z.B. Diplopie verursachen können, wobei diese Symptomatik weniger häufig auftrat als mit dem Aneurysma assoziierte Kopfschmerzen. Die Entstehung solcher visuellen Defizite wird von den Autoren auf den Masseneffekt der Aneurysmata zurückgeführt, wonach vor allem größere intrakranielle Aneurysmata zu visuellen Defiziten führen können, da sie neurologische Strukturen zu komprimieren vermögen.

Diese Ergebnisse verdeutlichen, dass die Mehrzahl nicht rupturierter intrakranieller Aneurysmata asymptomatisch verläuft. Allerdings ist es möglich, dass einige intrakranielle Aneurysmata mit unspezifischen klinischen Symptomen wie beispielsweise visuellen Defiziten oder Kopfschmerzen einhergehen. Da diese Symptome die Lebensqualität der Patientinnen und Patienten stark beeinträchtigen und zu psychischen Erkrankungen wie Depressionen oder Angstzuständen führen können, ist es dennoch von hoher Relevanz, in solchen Fällen intrakranielle Aneurysmata als Differenzialdiagnose in Erwägung zu ziehen. Darüber hinaus sind intrakranielle Aneurysmata mit einem gewissen Rupturrisiko assoziiert, welches jedoch von verschiedenen Variablen abhängig ist und in einer lebensbedrohlichen SAB resultieren kann. Allerdings wird der Nachweis eines direkten Zusammenhangs z.B. zwischen Kopfschmerzen und einem nicht rupturierten intrakraniellen Aneurysma, auch durch Vorerkrankungen wie arterielle Hypertonie oder weitere kardiovaskuläre Risikofaktoren wie einen Nikotinabusus erschwert, da einige dieser kardiovaskulären Risikofaktoren und Vorerkrankungen ebenfalls mit Kopfschmerzen vergesellschaftet sein können.

5.10 Limitationen und kritischer Ausblick

Die vorliegende Arbeit unterliegt verschiedenen Limitationen. Auch wenn sich das Studienkollektiv verglichen mit vielen anderen Studien zu der untersuchten Thematik als relativ groß erweist, kann es aufgrund seiner dennoch geringen Größe zu einer verzerrten Darstellung von Prävalenzen und Signifikanzen führen. Darüber hinaus wurde ein retrospektives Studiendesign gewählt, welches dazu führte, dass bei einigen Parametern für einen Großteil der Patientinnen und Patienten entsprechende Daten fehlten (z.B. bezüglich der Kopfschmerz-Symptomatik oder der von den Patientinnen und Patienten wahrgenommenen bildlichen Verlaufskontrollen). Die Qualität und Vollständigkeit der benötigten Daten ließen sich somit nicht beeinflussen und waren unter anderem von der Gewissenhaftigkeit und Ausführlichkeit der Dokumentation verschiedener Klinikmitarbeiter und der Kooperationsbereitschaft der Patientinnen und Patienten abhängig. Daher kann nicht ausgeschlossen werden, dass in der Klinik vorkommende, signifikante Zusammenhänge, nicht abgebildet wurden. Ein weiterer Aspekt, welcher beachtet werden sollte, ist, dass in retrospektiven Studien lediglich Hinweise für die Korrektheit bzw. Unkorrektheit bestimmter Hypothesen geliefert werden können. Die Möglichkeit, diese Hypothesen endgültig zu beweisen, ist hierbei nicht gegeben. Darüber hinaus handelt es sich bei der durchgeführten Studie um eine Single-Center-Studie, da nur Patientinnen und Patienten miteingeschlossen wurden, welche in der Klinik für diagnostische und interventionelle Neuroradiologie des Universitätsklinikums des Saarlandes behandelt wurden. Dies kann in einer Selektionsverzerrung resultieren, wobei sich im direkten Vergleich sämtlicher erhobener Daten mit denen anderer (multizentrischer) Studien und Metaanalysen sehr ähnliche Resultate darstellten.

Da nicht alle Patientinnen und Patienten zu den Verlaufskontrollen erschienen, wären in Zukunft weitere Studien zu der WEB-Device-Thematik mit einer größeren Anzahl an durchgeführten Nachkontrollen wünschenswert, um genauere Resultate bezüglich der Okklusionsraten und weiterer Parameter zu erhalten. Dies ließe sich realisieren, indem man nach der Durchführung der Implantation mit den Patientinnen und Patienten einen verbindlichen Termin zur Nachkontrolle vereinbart. Bisher ist es gängige Praxis, den Patientinnen und Patienten lediglich einen ungefähren Zeitraum zu nennen, in dem sich diese noch einmal zur Verlaufskontrolle vorstellen sollen. Es wäre ebenfalls sinnvoll, die Patientinnen und Patienten an die Wahrnehmung des Termins zur Nachkontrolle zu erinnern, sollten sie zum vereinbarten Termin nicht erscheinen. Diese Vorgehensweise ist zwar mit einem erhöhten Arbeitsaufwand verbunden, dieser sollte jedoch in Anbetracht des möglichen Nutzens und genauerer Datensätze in Kauf genommen werden.

5.11 Schlussfolgerung

Die vorliegende Arbeit konnte zeigen, dass das WEB-Device bei der Behandlung intrakranieller sakkulärer Aneurysmata sowohl in Hinblick auf die Komplikations- als auch bezogen auf die Okklusionsraten sehr gute Ergebnisse erzielt. Verglichen mit dem neurochirurgischen Clipping und verschiedenen endovaskulären Behandlungsformen (z.B. einfaches Coiling, stentgestütztes Coiling, intravaskuläre Flowdiverter etc.) stellte sich das WEB-Device als sehr sicher und effizient dar. Trotz dieser vielversprechenden Resultate birgt dieses Verfahren jedoch gewisse Risiken (z.B. thromboembolische Komplikationen), welche bei der Anwendung nicht vernachlässigt werden sollten.

Darüber hinaus konnte nachgewiesen werden, dass sich das Device nicht nur bei breitbasigen Bifurkationsaneurysmata erfolgreich einsetzen lässt. Vielmehr scheint es sich auch sehr gut für die Therapie schmalbasiger Aneurysmata zu eignen. Außerdem ist dieses Verfahren aufgrund der Tatsache, dass es in der Regel keiner Thrombozytenaggregationshemmung bedarf, ein wichtiger Bestandteil bei der Behandlung akut rupturierter Aneurysmata. Hinzu kommt, dass sich auch kleine Aneurysmata (Höhe ≤ 4 mm) zufriedenstellend mit dem Device behandeln ließen. Bezüglich des Einflusses der dome-to-neck-ratio auf den Behandlungserfolg des Aneurysmas, ließ sich zu keinem Zeitpunkt der Studie ein signifikanter Zusammenhang feststellen. Hierzu werden jedoch weitere groß angelegte Studien benötigt, um einen eventuell bestehenden Zusammenhang der beiden Parameter mit dem Behandlungserfolg nachweisen zu können. Darüber hinaus konnte zwischen der Lokalisation der Aneurysmata und dem Behandlungserfolg ebenfalls kein signifikanter Zusammenhang gefunden werden. Dies könnte darauf hinweisen, dass sich das WEB-Device auch sehr gut für die als besonders komplex geltende Behandlung von Aneurysmata des vertebrobasilären Stromgebietes eignet. Um dies zu evaluieren, werden ebenfalls weitere Studien mit ausreichend großer Stichprobe benötigt.

Ferner betonen die Resultate der vorliegenden Arbeit die Relevanz der Risikofaktoren für die Pathogenese der intrakraniellen Aneurysmata, da nahezu alle Patientinnen und Patienten mindestens einen Risikofaktor für die Entstehung eines intrakraniellen Aneurysmas aufwiesen. Jedoch sollte hierbei beachtet werden, dass es sich bei den Risikofaktoren um keine eindeutigen Garanten für die Entstehung intrakranieller Aneurysmata handelt. Dennoch ist es für die Kliniker von großer Bedeutung, modifizierbare Risikofaktoren möglichst frühzeitig zu diagnostizieren und adäquat zu behandeln, um der Entstehung intrakranieller Aneurysmata und im weiteren Verlauf auftretenden lebensbedrohlichen Komplikationen wie einer SAB präventiv entgegenzuwirken.

Bezüglich der Lokalisationen intrakranieller Aneurysmata konnte gezeigt werden, dass sich ein Großteil der Aneurysmata innerhalb des Stromgebietes der ACI befindet, während die AcomA, die ACM und die AB besonders häufig zu der Ausbildung eines Aneurysmas zu neigen scheinen. Des Weiteren konnten bei einem Großteil der Studienteilnehmerinnen und Studienteilnehmer multiple intrakranielle Aneurysmata nachgewiesen werden. Aufgrund der stetig zunehmenden Prävalenzen der inzidentellen

intrakraniellen Aneurysmata durch sich stetig weiterentwickelnde bildgebende Verfahren, wird die Bedeutung einer adäquaten (endovaskulären) Aneurysma-Therapie in Zukunft weiter zunehmen.

Darüber hinaus konnte im Rahmen dieser Studie festgestellt werden, dass sich die nicht rupturierten intrakraniellen Aneurysmata überwiegend asymptomatisch darstellen. Jedoch können sie auch mit unspezifischen Symptomen wie Kopfschmerzen oder visuellen Defiziten wie sekundärer Diplopie assoziiert sein. Der Nachweis eines direkten Zusammenhangs zwischen einem intrakraniellen Aneurysma und einer entsprechenden Symptomatik wird oftmals durch Komorbiditäten bei den Patientinnen und Patienten erschwert, da diese z.T. ähnliche Symptomatiken verursachen können.

Aufgrund der Tatsache, dass zu der WEB-Device-Thematik aktuell hauptsächlich Studien mit kleinen bis sehr kleinen Patientenkollektiven existieren, wären in Zukunft weitere Studien wünschenswert, welche das WEB-Device in größeren Studienkollektiven und über einen längeren Zeitraum hinweg evaluieren. Innerhalb solcher Studien könnte dann auch die Lebensqualität der Patientinnen und Patienten, welche von intrakraniellen Aneurysmata betroffen sind, beispielsweise in Form von „quality of life“-Fragebögen, berücksichtigt werden. So ließe sich untersuchen, inwiefern sich etwaige psychologische Komponenten (z.B. eine aufgrund der Aneurysma-Diagnose entstandene Depression oder Angststörung) durch die Behandlung mit dem WEB-Device verändern und ob eine erfolgreiche endovaskuläre Aneurysma-Behandlung dazu in der Lage ist, die Lebensqualität der Patientinnen und Patienten zu verbessern.

6. Literaturverzeichnis

1. Abdel-Tawab M, Abdeltawab AK, Abdelmonem M, Moubark MA, Taha MA, Morsy A, Bessar AA, Ahmed Ebada M (2021) Efficacy and safety of flow diverters in posterior circulation aneurysms and comparison with their efficacy in anterior circulation aneurysms: A systematic review and meta-analysis. *Interv Neuroradiol* 27:609–621
2. Abraham MK, Chang W-TW (2016) Subarachnoid Hemorrhage. *Emerg Med Clin North Am* 34:901–916
3. Adamou A, Alexandrou M, Roth C, Chatziioannou A, Papanagiotou P (2021) Endovascular Treatment of Intracranial Aneurysms. *Life* 11:335
4. Al Saiegh F, Hasan D, Mouchtouris N, Zanaty M, Sweid A, Khanna O, Chalouhi N, Ghosh R, Tjoumakaris S, Gooch MR, Rosenwasser R, Jabbour P (2020) Treatment of Acutely Ruptured Cerebral Aneurysms With the Woven EndoBridge Device: Experience Post-FDA Approval. *Neurosurg* 87:E16–E22
5. Algra AM, Lindgren A, Vergouwen MDI, Greving JP, Van Der Schaaf IC, Van Doormaal TPC, Rinkel GJE (2019) Procedural Clinical Complications, Case-Fatality Risks, and Risk Factors in Endovascular and Neurosurgical Treatment of Unruptured Intracranial Aneurysms: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Neurol* 76:282
6. Ashour R, Ali Aziz-Sultan M (2014) Onyx HD-500 for embolization of cerebral aneurysms. *Neurol Res* 36:363–367
7. Ayling OGS, Ibrahim GM, Drake B, Torner JC, Macdonald RL (2015) Operative complications and differences in outcome after clipping and coiling of ruptured intracranial aneurysms. *J Neurosurg* 123:621–628
8. Bhogal P, Lylyk I, Chudyk J, Perez N, Bleise C, Lylyk P (2021) The Contour—Early Human Experience of a Novel Aneurysm Occlusion Device. *Clin Neuroradiol* 31:147–154
9. Boisseau W, Darsaut TE, Fahed R, Drake B, Lesiuk H, Rempel JL, Gentric J-C, Ognard J, Nico L, Iancu D, Roy D, Weill A, Chagnon M, Zehr J, Lavoie P, Nguyen TN, Raymond J (2023) Stent-Assisted Coiling in the Treatment of Unruptured Intracranial Aneurysms: A Randomized Clinical Trial. *AJNR Am J Neuroradiol* 44:381–389

10. Briganti F, Leone G, Marseglia M, Mariniello G, Caranci F, Brunetti A, Maiuri F (2015) Endovascular treatment of cerebral aneurysms using flow-diverter devices: A systematic review. *Neuroradiol J* 28:365–375
11. Brown RD, Broderick JP (2014) Unruptured intracranial aneurysms: epidemiology, natural history, management options, and familial screening. *Lancet Neurol* 13:393–404
12. Bsath S, Bsath A, Tamim H, Chanbour H, Alomari SO, Houshiemy MNE, Moussalem C, Omeis I (2020) Safety of stent-assisted coiling for the treatment of wide-necked ruptured aneurysm: A systematic literature review and meta-analysis of prevalence. *Interv Neuroradiol* 26:547–556
13. Cagnazzo F, Di Carlo DT, Cappucci M, Lefevre P-H, Costalat V, Perrini P (2018) Acutely Ruptured Intracranial Aneurysms Treated with Flow-Diverter Stents: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Am J Neuroradiol* 39:1669–1675
14. Cagnazzo F, Perrini P, Dargazanli C, Lefevre P-H, Gascou G, Morganti R, Di Carlo D, Derraz I, Riquelme C, Bonafe A, Costalat V (2019) Treatment of Unruptured Distal Anterior Circulation Aneurysms with Flow-Diverter Stents: A Meta-Analysis. *AJNR Am J Neuroradiol* 40:687–693
15. Cagnazzo F, Cloft HJ, Lanzino G, Brinjikji W (2023) WEB (Woven EndoBridge) device for intracranial aneurysm treatment: technical, radiological, and clinical findings in a consecutive North American cohort. *Acta Neurochir (Wien)* 165:2077–2086
16. Caroff J, Mihalea C, Tuilier T, Barreau X, Cognard C, Desal H, Pierot L, Arnoux A, Moret J, Spelle L (2016) Occlusion assessment of intracranial aneurysms treated with the WEB device. *Neuroradiology* 58:887–891
17. Cedzich C, Roth A (2005) Neurological and Psychosocial Outcome after Subarachnoid Haemorrhage, and the Hunt & Hess Scale as a Predictor of Clinical Outcome. *Zentralbl Neurochir* 66:112–118
18. Cianfoni A, Pravata E, De Blasi R, Tschuor CS, Bonaldi G (2013) Clinical presentation of cerebral aneurysms. *Eur J Radiol* 82:1618–1622

19. Darflinger R, Thompson LA, Zhang Z, Chao K (2016) Recurrence, retreatment, and rebleed rates of coiled aneurysms with respect to the Raymond–Roy scale: a meta-analysis. *J NeuroIntervent Surg* 8:507–511
20. Darsaut TE, Findlay JM, Bojanowski MW, Chalaala C, Iancu D, Roy D, Weill A, Boisseau W, Diouf A, Magro E, Kotowski M, Keough MB, Estrade L, Bricout N, Lejeune J-P, Chow MMC, O’Kelly CJ, Rempel JL, Ashforth RA, Lesiuk H, Sinclair J, Erdenebold U-E, Wong JH, Scholtes F, Martin D, Otto B, Bilocq A, Truffer E, Butcher K, Fox AJ, Arthur AS, Létourneau-Guillon L, Guilbert F, Chagnon M, Zehr J, Farzin B, Gevry G, Raymond J (2023) A Pragmatic Randomized Trial Comparing Surgical Clipping and Endovascular Treatment of Unruptured Intracranial Aneurysms. *AJNR Am J Neuroradiol* 44:634–640
21. Dinger TF, Darkwah Oppong M, Park C, Said M, Chihi M, Rauschenbach L, Gembruch O, Deuschl C, Wrede KH, Lenz V, Kleinschnitz C, Forsting M, Sure U, Jabbarli R (2022) Development of multiple intracranial aneurysms: beyond the common risk factors. *J Neurosurg* 137:1056–1063
22. Etminan N, Dörfler A, Steinmetz H (2020) Unruptured Intracranial Aneurysms-Pathogenesis and Individualized Management. *Dtsch Arztebl Int* 117:235–242
23. Finocchi C, Sassos D (2017) Headache and arterial hypertension. *Neurol Sci* 38:67–72
24. Fiorella D, Arthur A, Byrne J, Pierot L, Molyneux A, Duckwiler G, McCarthy T, Strother C (2015) Interobserver variability in the assessment of aneurysm occlusion with the WEB aneurysm embolization system. *J NeuroIntervent Surg* 7:591–595
25. Fiorella D, Molyneux A, Coon A, Szikora I, Saatci I, Baltacioglu F, Aziz-Sultan MA, Hoit D, Delgado Almandoz JE, Eljovich L, Cekirge HS, Byrne J, Klisch J, Arthur AS (2023) Safety and effectiveness of the Woven EndoBridge (WEB) system for the treatment of wide necked bifurcation aneurysms: final 5 year results of the pivotal WEB Intra-saccular Therapy study (WEB-IT). *J NeuroIntervent Surg* 15:1175–1180
26. Frösen J, Tulamo R, Paetau A, Laaksamo E, Korja M, Laakso A, Niemelä M, Hernesniemi J (2012) Saccular intracranial aneurysm: pathology and mechanisms. *Acta Neuropathol* 123:773–786

27. Fuentes AM, Stone McGuire L, Amin-Hanjani S (2022) Sex Differences in Cerebral Aneurysms and Subarachnoid Hemorrhage. *Stroke* 53:624–633
28. Goertz L, Liebig T, Siebert E, Pflaeging M, Forbrig R, Pennig L, Schlamann M, Dorn F, Kabbasch C (2021) Intracapsular Flow Disruption with the Woven EndoBridge for Narrow-Necked Aneurysms: A Safety and Feasibility Study. *World Neurosurg* 151:e278–e285
29. Goertz L, Liebig T, Pennig L, Timmer M, Styczen H, Grunz J-P, Lichtenstein T, Schlamann M, Kabbasch C (2021) Propensity score-adjusted analysis on stent-assisted coiling versus coiling alone for ruptured intracranial aneurysms. *Sci Rep* 11:21742
30. Goertz L, Liebig T, Siebert E, Pennig L, Zaeske C, Celik E, Schlamann M, Dorn F, Kabbasch C (2022) WEB embolization of very broad-based intracranial aneurysms with a dome-to-neck ratio ≤ 1.1 . *Interv Neuroradiol* 159101992211251
31. Göllitz P, Luecking H, Hoelter P, Knossalla F, Doerfler A (2020) What is the hemodynamic effect of the Woven EndoBridge? An in vivo quantification using time-density curve analysis. *Neuroradiology* 62:1043–1050
32. Goyal N, Hoit D, DiNitto J, Eljovich L, Fiorella D, Pierot L, Lamin S, Spelle L, Saatci I, Cekirge S, Arthur AS (2020) How to WEB: a practical review of methodology for the use of the Woven EndoBridge. *J NeuroIntervent Surg* 12:512–520
33. Grandhi R, Zwagerman NT, Linares G, Monaco EA, Jovin T, Horowitz M, Jankowitz BT (2014) Onyx embolization of infectious intracranial aneurysms. *J NeuroIntervent Surg* 6:353–356
34. Guo H, Liu J-F, Li C-H, Wang J-W, Li H, Gao B-L (2022) Effects of stent-assisted coiling in comparison with flow diversion on intracranial aneurysms. *Front Neurol* 13:937536
35. Hernández-Durán S, Mielke D, Rohde V, Malinova V (2021) Is the unruptured intracranial aneurysm treatment score (UIATS) sensitive enough to detect aneurysms at risk of rupture? *Neurosurg Rev* 44:987–993
36. Ignacio KHD, Pascual JSG, Factor SJV, Khu KJO (2022) A meta-analysis on the prevalence of anxiety and depression in patients with unruptured intracranial aneurysms: exposing critical treatment gaps. *Neurosurg Rev* 45:2077–2085

37. Kabbasch C, Goertz L, Siebert E, Herzberg M, Borggrefe J, Mpotsaris A, Dorn F, Liebig T (2019) Comparison of WEB Embolization and Coiling in Unruptured Intracranial Aneurysms: Safety and Efficacy Based on a Propensity Score Analysis. *World Neurosurg* 126:e937–e943
38. Kamio Y, Miyamoto T, Kimura T, Mitsui K, Furukawa H, Zhang D, Yokosuka K, Korai M, Kudo D, Lukas RJ, Lawton MT, Hashimoto T (2018) Roles of Nicotine in the Development of Intracranial Aneurysm Rupture. *Stroke* 49:2445–2452
39. Kang HG, Kim BJ, Lee J, Kim M-J, Kang D-W, Kim JS, Kwon SU (2015) Risk Factors Associated With the Presence of Unruptured Intracranial Aneurysms. *Stroke* 46:3093–3098
40. Karhunen V, Bakker MK, Ruigrok YM, Gill D, Larsson SC (2021) Modifiable Risk Factors for Intracranial Aneurysm and Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage: A Mendelian Randomization Study. *J Am Heart Assoc* 10:e022277
41. Kato K, Tomura N, Takahashi S, Sakuma I, Watarai J (2003) Ischemic lesions related to cerebral angiography: Evaluation by diffusion weighted MR imaging. *Neuroradiology* 45:39–43
42. Kellner P, Stoevesandt D, Soukup J, Bucher M, Raspé C (2012) Aneurysmatisch bedingte Subarachnoidalblutung. *Anaesthesist* 61:792–814
43. Khan S-NH, Nichols C, DePowell JJ, Abruzzo TA, Ringer AJ (2012) Comparison of coil types in aneurysm recurrence. *Clin Neurol Neurosurg* 114:12–16
44. Klisch J, Sychra V, Strasilla C, Liebig T, Fiorella D (2011) The Woven EndoBridge Cerebral Aneurysm Embolization Device (WEB II): initial clinical experience. *Neuroradiology* 53:599–607
45. Kortman H, Van Rooij SBT, Mutlu U, Boukrab I, Van Rooij WJ, Van Der Pol B, Burhani B, Peluso JPP (2023) WEB Treatment of Ruptured Intracranial Aneurysms: Long-Term Follow-up of a Single-Center Cohort of 100 Patients. *AJNR Am J Neuroradiol* 44:60–64
46. Lauzier DC, Huguenard AL, Srienec AI, Cler SJ, Osbun JW, Chatterjee AR, Vellimana AK, Kansagra AP, Derdeyn CP, Cross DT, Moran CJ (2023) A review of technological innovations leading to modern endovascular brain aneurysm treatment. *Front Neurol* 14:1156887

47. Lee KS, Zhang JJY, Nguyen V, Han J, Johnson JN, Kirollos R, Teo M (2022) The evolution of intracranial aneurysm treatment techniques and future directions. *Neurosurg Rev* 45:1–25
48. Liebig T, Kabbasch C, Strasilla C, Berlis A, Weber W, Pierot L, Patankar T, Barreau X, Dervin J, Kuršumović A, Rath S, Lubicz B, Klisch J (2015) Intracapsular Flow Disruption in Acutely Ruptured Aneurysms: A Multicenter Retrospective Review of the Use of the WEB. *AJNR Am J Neuroradiol* 36:1721–1727
49. Limbucci N, Leone G, Rosi A, Consoli A, Renieri L, Laiso A, Cirelli C, Wilderk A, Nappini S, Mangiafico S (2018) Endovascular Treatment of Unruptured Intracranial Aneurysms by the Woven EndoBridge Device (WEB): Are There Any Aspects Influencing Aneurysm Occlusion? *World Neurosurg* 109:e183–e193
50. Louw DF, Kaibara T, Sutherland GR (2003) Aneurysm clips. *J Neurosurg* 98:638–641
51. Løvik K, Laupsa-Borge J, Logallo N, Helland CA (2021) Dyslipidemia and rupture risk of intracranial aneurysms—a systematic review. *Neurosurg Rev* 44:3143–3150
52. Mehta VA, Spears CA, Abdelgadir J, Wang TY, Sankey EW, Griffin A, Goodwin CR, Zomorodi A (2021) Management of unruptured incidentally found intracranial saccular aneurysms. *Neurosurg Rev* 44:1933–1941
53. Mendenhall SK, Sahlein DH, Wilson CD, Filley AC, Ordaz J, Ahluwalia RK, Bakare WA, Huh A, Dancour E, Zaazoue MA, Shapiro SA, Cohen-Gadol AA (2019) The Natural History of Coiled Cerebral Aneurysms Stratified by Modified Raymond-Roy Occlusion Classification. *World Neurosurg* 128:e417–e426
54. Messner B, Bernhard D (2014) Smoking and Cardiovascular Disease: Mechanisms of Endothelial Dysfunction and Early Atherogenesis. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 34:509–515
55. Mihalea C, Caroff J, Pagiola I, Ikka L, Hashemi GB, Naderi S, Chalumeau V, Ples H, Popa BV, Yasuda T, Marengo De La Torre JJ, Iacobucci M, Ozanne A, Gallas S, Rouchaud A, Pescariu S, Moret J, Spelle L (2019) Safety and efficiency of the fifth generation Woven EndoBridge device: technical note. *J NeuroIntervent Surg* 11:511–515

56. Nawka MT, Lohse A, Bester M, Fiehler J, Buhk J-H (2020) Residual Flow Inside the Woven EndoBridge Device at Follow-Up: Potential Predictors of the Bicêtre Occlusion Scale Score 1 Phenomenon. *AJNR Am J Neuroradiol* 41:1232–1237
57. Nazerian P, Vanni S, Tarocchi C, Portaccio E, Vannucci N, Para O, Giannazzo G, Gigli C, Grifoni S (2014) Causes of diplopia in the emergency department: diagnostic accuracy of clinical assessment and of head computed tomography. *Eur J Emerg Med* 21:118–124
58. Neulen A, Pantel T, König J, Brockmann MA, Ringel F, Kantelhardt SR (2021) Comparison of Unruptured Intracranial Aneurysm Treatment Score and PHASES Score in Subarachnoid Hemorrhage Patients With Multiple Intracranial Aneurysms. *Front Neurol* 12:616497
59. Ozpeynirci Y, Braun M, Pala A, Schick M, Schmitz B (2019) WEB-only treatment of ruptured and unruptured intracranial aneurysms: a retrospective analysis of 47 aneurysms. *Acta Neurochir* 161:1507–1513
60. Pan T, Shi Y, Yu G, Mamtimin A, Zhu W (2023) Intracranial Aneurysms and Lipid Metabolism Disorders: From Molecular Mechanisms to Clinical Implications. *Biomolecules* 13:1652
61. Papadopoulos F, Antonopoulos C, Geroulakos G (2020) Stent-assisted coiling of unruptured intracranial aneurysms with wide neck. *Asian J Neurosurg* 15:821–827
62. Petridis AK, Kamp MA, Cornelius JF, Beez T, Beseoglu K, Turowski B, Steiger H-J (2017) Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage. *Dtsch Arztebl Int* 114:226–236
63. Pierot L, Biondi A (2016) Endovascular techniques for the management of wide-neck intracranial bifurcation aneurysms: A critical review of the literature. *J Neuroradiol* 43:167–175
64. Pierot L, Gubucz I, Buhk JH, Holtmannspötter M, Herbreteau D, Stockx L, Spelle L, Berkefeld J, Januel A-C, Molyneux A, Byrne JV, Fiehler J, Szikora I, Barreau X (2017) Safety and Efficacy of Aneurysm Treatment with the WEB: Results of the WEBCAST 2 Study. *AJNR Am J Neuroradiol* 38:1151–1155

65. Pierot L, Moret J, Barreau X, Szikora I, Herbreteau D, Turjman F, Holtmannspötter M, Januel A-C, Costalat V, Fiehler J, Klisch J, Gauvrit J-Y, Weber W, Desal H, Velasco S, Liebig T, Stockx L, Berkefeld J, Molyneux A, Byrne JV, Spelle L (2020) Aneurysm Treatment With Woven EndoBridge in the Cumulative Population of 3 Prospective, Multicenter Series: 2-Year Follow-Up. *Neurosurg* 87:357–367
66. Pierot L (2021) Ten Years of Clinical Evaluation of the Woven EndoBridge: A Safe and Effective Treatment for Wide-Neck Bifurcation Aneurysms. *Neurointervention* 16:211–221
67. Pierot L, Szikora I, Barreau X, Holtmannspoetter M, Spelle L, Klisch J, Herbreteau D, Costalat V, Fiehler J, Januel A-C, Liebig T, Stockx L, Weber W, Berkefeld J, Moret J, Molyneux A, Byrne J (2023) Aneurysm treatment with the Woven EndoBridge (WEB) device in the combined population of two prospective, multicenter series: 5-year follow-up. *J NeuroIntervent Surg* 15:552–557
68. Pontes FG de B, da Silva EM, Baptista-Silva JC, Vasconcelos V (2021) Treatments for unruptured intracranial aneurysms. *Cochrane Database Syst Rev* 5:CD013312
69. Prestigiacomo CJ (2006) Historical Perspectives: The Microsurgical and Endovascular Treatment of Aneurysms. *Neurosurgery* 59:39–47
70. Raaymakers TWM, Rinkel GJE, Limburg M, Algra A (1998) Mortality and Morbidity of Surgery for Unruptured Intracranial Aneurysms: A Meta-Analysis. *Stroke* 29:1531–1538
71. Reith W (2011) Endovaskuläre Therapieoptionen der aneurysmatischen Subarachnoidalblutung. *Radiologe* 51:113–119
72. Rinaldo L, McCutcheon BA, Murphy ME, Shepherd DL, Maloney PR, Kerezoudis P, Bydon M, Lanzino G (2017) Quantitative analysis of the effect of institutional case volume on complications after surgical clipping of unruptured aneurysms. *J Neurosurg* 127:1297–1306
73. Rosi Junior J, Gomes Dos Santos A, Da Silva SA, Iglesias RF, Caldas JGMP, Rabelo NN, Teixeira MJ, Preul MC, Spetzler RF, Figueiredo EG (2021) Multiple and mirror intracranial aneurysms: study of prevalence and associated risk factors. *Br J Neurosurg* 35:780–784
74. Roumia S (2020) Woven EndoBridge (WEB) als intrasakuläre Methode des Aneurysmaverchlusses. *Radiologe* 60:310–316

75. Simgen A (2014) Die Erprobung eines neuentwickelten Flow Diverters zur Behandlung von intrakraniellen Aneurysmen im Kaninchenmodell. Universität des Saarlandes, Homburg
76. Sorenson TJ, Iacobucci M, Murad MH, Spelle L, Moret J, Lanzino G (2019) The pCONUS bifurcation aneurysm implants for endovascular treatment of adults with intracranial aneurysms: A systematic review and meta-analysis. *Surg Neurol Int* 10:24
77. Spelle L, Herbreteau D, Caroff J, Barreau X, Ferré J-C, Fiehler J, Januel A-C, Costalat V, Liebig T, Bourcier R, Möhlenbruch MA, Berkefeld J, Weber W, Mihalea C, Ikka L, Ozanne A, Cognard C, Narata AP, Bibi RE, Gauvrit J-Y, Raoult H, Velasco S, Buhk J-H, Chalumeau V, Bester M, Desal H, Du Mesnil De Rochemont R, Bohnert G, Fischer S, Gallas S, Biondi A, Grimaldi L, Moret J, Byrne J, Pierot L (2023) CLinical Assessment of WEB device in Ruptured aneurYSms (CLARYS): 12-month angiographic results of a multicenter study. *J NeuroIntervent Surg* 15:650–654
78. Tawk RG, Hasan TF, D’Souza CE, Peel JB, Freeman WD (2021) Diagnosis and Treatment of Unruptured Intracranial Aneurysms and Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage. *Mayo Clin Proc* 96:1970–2000
79. Texakalidis P, Sweid A, Mouchtouris N, Peterson EC, Sioka C, Rangel-Castilla L, Reavey-Cantwell J, Jabbour P (2019) Aneurysm Formation, Growth, and Rupture: The Biology and Physics of Cerebral Aneurysms. *World Neurosurg* 130:277–284
80. Tian D, Zhang L, Zhuang Z, Huang T, Fan D (2022) A two-sample Mendelian randomization analysis of modifiable risk factors and intracranial aneurysms. *Sci Rep* 12:7659
81. Tian T, Sun W, Du J, Sun Y (2022) Analysis of co-expression gene network associated with intracranial aneurysm and type 2 diabetes mellitus. *Front Neurol* 13:1032038
82. Toma A, De La Garza Ramos R, Altschul DJ (2023) Risk Factors for Headache Disorder in Patients With Unruptured Intracranial Aneurysms. *Cureus* 15:e38385
83. Toth G, Cerejo R (2018) Intracranial aneurysms: Review of current science and management. *Vasc Med* 23:276–288
84. Van Gijn J, Kerr RS, Rinkel GJE (2007) Subarachnoid haemorrhage. *Lancet* 369:306–318

85. van Rooij S, Sprengers M, Peluso J, Daams J, Verbaan D, van Rooij W, Majoie C (2020) A systematic review and meta-analysis of Woven EndoBridge single layer for treatment of intracranial aneurysms. *Interv Neuroradiol* 26:455–460
86. Wartenberg KE, Mayer SA (2010) Medical Complications After Subarachnoid Hemorrhage. *Neurosurg Clin N Am* 21:325–338
87. Wolpert SM (2000) In Re: Serbinenko FA. Balloon catheterization and occlusion of major cerebral vessels. *J Neurosurg* 1974;41:1974. *AJNR Am J Neuroradiol* 21:1359–1360
88. Yuki I, Murayama Y, Vinuela F (2005) Development of medical devices for neurointerventional procedures: special focus on aneurysm treatment. *Expert Rev Med Devices* 2:539–546
89. Zhang S-M, Liu L-X, Ren P-W, Xie X-D, Miao J (2020) Effectiveness, Safety and Risk Factors of Woven EndoBridge Device in the Treatment of Wide-Neck Intracranial Aneurysms: Systematic Review and Meta-Analysis. *World Neurosurg* 136:e1–e23
90. Zhao B, Yin R, Lanzino G, Kallmes DF, Cloft HJ, Brinjikji W (2016) Endovascular Coiling of Wide-Neck and Wide-Neck Bifurcation Aneurysms: A Systematic Review and Meta-Analysis. *AJNR Am J Neuroradiol* 37:1700–1705
91. Zimmer S, Maus V, Maurer C, Berlis A, Weber W, Fischer S (2021) Widening the Indications for Intrasaccular Flow Disruption: WEB 17 in the Treatment of Aneurysm Locations Different from Those in the Good Clinical Practice Trials. *AJNR Am J Neuroradiol* 42:524–529
92. Zuckerman SL, Eli IM, Morone PJ, Dewan MC, Mocco J (2014) Novel technologies in the treatment of intracranial aneurysms. *Neurol Res* 36:368–382

7. Danksagung

An dieser Stelle möchte ich mich bei meinem Doktorvater und Betreuer Herrn Prof. Dr. med. Wolfgang Reith für die Vergabe der Thematik, die stets freundliche Unterstützung und Betreuung, sowie die Durchsicht der Dissertation bedanken.

Herrn Dr. rer. nat. Martin Backens danke ich für die Hilfe bei der Erstellung der Datenbank.

Ganz besonderer Dank gilt meinen Eltern, die mir das Medizinstudium ermöglichten und die mir jederzeit hilfreich zur Seite standen.

Schließlich möchte ich meiner Lebenspartnerin Caroline danken, welche mich nicht nur während der Entstehung dieser Arbeit, sondern während des gesamten Studiums geduldig und verständnisvoll unterstützte.

8. Erklärungen

8.1 Eidesstattliche Versicherung gemäß § 7 Absatz 1 Nr. 2

Ich erkläre hiermit an Eides statt, dass ich die vorliegende Arbeit ohne unzulässige Hilfe Dritter und ohne Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel angefertigt habe. Die aus anderen Quellen direkt oder indirekt übernommenen Daten und Konzepte sind unter Angabe der Quelle gekennzeichnet. Bei der Auswahl und Auswertung folgenden Materials haben mir die nachstehend aufgeführten Personen in der jeweils beschriebenen Weise unentgeltlich geholfen:

Prof. Dr. med. Wolfgang Reith: Studienleiter und Doktorvater (Mentoring, administrative Unterstützung, Einreichen des Ethikantrags, Korrekturlesen, Co-Autor Paper)

Prof. Dr. med. Wolfgang Reith: Studienbetreuer (Mentoring, administrative Unterstützung, Einreichen des Ethikantrags, Korrekturlesen, Co-Autor Paper)

Dr. rer. nat. Martin Backens: Beratung bei der statistischen Auswertung

Weitere Personen waren an der inhaltlich-materiellen Erstellung der vorliegenden Arbeit nicht beteiligt. Insbesondere habe ich nicht die entgeltliche Hilfe von Vermittlungs- bzw. Beratungsdiensten (Promotionsberater/innen oder anderer Personen) in Anspruch genommen. Außer den Angegebenen hat niemand von mir unmittelbar oder mittelbar geldwerte Leistungen für Arbeiten erhalten, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertation stehen.

Die Arbeit wurde bisher weder im Inland noch im Ausland in gleicher oder ähnlicher Form in einem anderen Verfahren zur Erlangung des Doktorgrades einer anderen Prüfungsbehörde vorgelegt.

Ich versichere an Eides statt, dass ich nach bestem Wissen die Wahrheit gesagt und nichts verschwiegen habe.

Die Bedeutung der eidesstattlichen Erklärung und die strafrechtlichen Folgen einer unrichtigen oder unvollständigen eidesstattlichen Erklärung sind mir bekannt.

Saarbrücken, 26.05.2025

Unterschrift des Promovierenden

Unterschrift der die Versicherung an Eides statt aufnehmenden Beamtin bzw. des Aufnehmenden Beamten

8.2 Ethikgenehmigung

Die Erteilung der Ethikgenehmigung erfolgte durch die Ethikkommission der Ärztekammer des Saarlandes, Saarbrücken, Deutschland (Kenn-Nr.: 62/22).

8.3 Interessenkonflikt

Die Autoren erklären hiermit, dass kein Interessenkonflikt besteht.

9. Eigene Publikationen

Gerdemann L, Reith W (2025) Endovascular treatment of intracranial aneurysms with the Woven EndoBridge – safety and efficacy. *Neuroradiology*. <https://doi.org/10.1007/s00234-025-03673-3>

10. Lebenslauf

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

