

Aus dem Institut für Diagnostische und Interventionelle Neuroradiologie der
Ludwig-Maximilians-Universität München

Direktor: Prof. Dr. med. Thomas Liebig

Endovaskuläre Therapie des Basilariskopfaneurysmas

Dissertation

zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin

an der Medizinischen Fakultät der

Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Bettina Hutschenreuter

aus Heidelberg

2020

**Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München**

Berichterstatter: PD Dr. med. Franziska Dorn

Mitberichterstatter: Prof. Dr. med. Marcus Treitl

Dekan: Prof. Dr. med. dent. Reinhard Hickel

Tag der mündlichen Prüfung: 19.11.2020

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung	1
1.1. Definition Aneurysma	1
1.2. Anatomische Grundlagen - Der Circulus Willisii.....	1
1.3. Intracerebrale Aneurysmen.....	2
1.3.1. Eigenschaften intracerebraler Aneurysmen.....	2
1.3.2. Pathogenese und Risikofaktoren	4
1.3.3. Epidemiologie.....	5
1.3.4. Klinisches Erscheinungsbild	5
1.3.4.1. Die Subarachnoidalblutung.....	5
1.3.4.2. Seltene klinische Präsentation cerebraler Aneurysmen	7
1.3.5. Diagnostik cerebraler Aneurysmen	8
1.4. Therapie intracerebraler Aneurysmen.....	8
1.4.1. Konservative Behandlungsmöglichkeiten	8
1.4.2. Neurochirurgische Behandlung	8
1.4.3. Endovaskuläre Behandlungsmöglichkeiten.....	9
1.4.3.1. Coiling.....	10
1.4.3.2. Ballonassistiertes Coiling (BAC).....	10
1.4.3.3. Stentassistiertes Coiling (SAC)	11
1.4.3.4. Extraluminale Flussteiler (Flow Diverter).....	14
1.4.3.5. Intraaneurysmatische Flussteiler (WEB)	14
1.4.4. Komplikationen	16
1.4.5. Rezidivraten.....	17
1.5. Fragestellung	18
2. Methodik	19
2.1. Ethikvotum.....	19
2.2. Prä/intra- und postinterventioneller Ablauf	19
2.3. Datenaquisition	20
2.4. Statistische Auswertung	21
3. Ergebnisse	22
3.1. Patientenauswahl und Gruppenbildung.....	22
3.2. Epidemiologische Merkmale	23
3.3. Aneurysmamorphologie.....	24
3.4. Diagnosestellung	28

3.5. Endovaskuläre Aneurysmatherapie	31
3.5.1. Behandlungstechniken.....	31
3.5.2. Komplikationen	33
3.5.2.1. Periinterventionelle Komplikationen	33
3.5.2.2. Postinterventionelle Komplikationen.....	34
3.5.2.3. Späte Komplikationen	35
3.5.2.4. Komplikationsrate einzelner Techniken.....	37
3.5.3. Behandlungsdauer und Strahlenbelastung.....	40
3.5.4. Rezidive und Behandlung.....	43
3.6. Follow- Up	46
4. Diskussion.....	48
4.1. Epidemiologische Daten und Aneurysma-Charakteristika.....	48
4.2. Behandlungstechnik	50
4.3. Komplikationen	61
4.4. Rezidivraten	64
4.5. Ausblick	68
5. Limitationen.....	69
6. Zusammenfassung	70
7. Abkürzungen.....	71
8. Literaturverzeichnis	72
9. Abbildungsverzeichnis	80
10. Tabellenverzeichnis	80
11. Danksagung.....	82
12. Eidesstaatliche Versicherung	83

1. Einleitung

1.1. Definition Aneurysma

Aneurysmen sind erworbene Aussackungen der arteriellen Gefäßwand, die sich im Gehirn an Gefäßaufzweigungen und -abgängen des Circulus Willisii bilden, einem arteriellen Anastomosenkreis zur Versorgung des Hirnparenchyms. Bei cerebralen Aneurysmen sind alle arteriellen Wandschichten von der Ausbuchtung betroffen. Diese Form wird allgemein als „Aneurysma verum“ bezeichnet (Jansen, 2008).

1.2. Anatomische Grundlagen - Der Circulus Willisii

Der Circulus Willisii (Circulus arteriosus cerebri) ist an der Hirnbasis lokalisiert und besteht aus den großen gehirnversorgenden arteriellen Gefäßen, die durch Anastomosen verbunden sind. Anatomisch liegt er in dem mit Nervenwasser (Liquor) gefüllten Subarachnoidalraum, welcher durch die mittlere Hirnhaut (Arachnoidea) und die innere, direkt dem Cortex anliegende weiche Hirnhaut (Pia mater) begrenzt wird.

Der Circulus Willisii wird aus Ästen der in der Regel paarig angelegten Aa. vertebrales und den beiden Aa. carotis internae gespeist (vgl. Abbildung 1). Die Aa. vertebrales (VA) ziehen nach ihrem Verlauf durch die Foramina transversaria der Halswirbelkörper zum Hirnstamm, an dessen kaudalem Pol sie sich zur A. basilaris (BA) vereinigen. Diese wiederum zieht entlang des Hirnstamms zur Hirnbasis und teilt sich hier in eine rechte und linke A. cerebri posterior (PCA). Diese Teilungsstelle wird als Basilariskopf bezeichnet. Die A. communicans posterior (AcomP) verbindet die PCA jeweils mit der ipsilateralen A. carotis interna (ICA). Die A. basilaris gibt während ihres Verlaufs entlang des Hirnstamms mehrere, meist paarig angelegte, Gefäße ab: die A. inferior anterior cerebelli (AICA), die A. inferior posterior cerebelli (PICA), die A. superior cerebelli (SUCA) und die mehrfach angelegten Aa. pontes. Die A. carotis interna teilt sich nach Überkreuzen des Chiasma opticums in eine A. cerebri anterior (ACA) und eine A. cerebri media (MCA). Die beiden Aa. cerebri anteriores sind durch die A. communicans anterior (AcomA) verbunden. Sie stellt die dritte Anastomose des Circulus Willisii dar (Kirsch, 2011). Bei Lokalisation, Ursprung und Kaliberstärke der verschiedenen Gefäße existiert eine hohe individuelle Varianz. So können zum Beispiel die A. communicans anterior oder auch eine oder beide Aa. communicantes posteriores nur sehr schwach oder gar nicht angelegt sein.

Prinzipiell lässt sich die Blutversorgung in eine anteriore Zirkulation (ICA, ACA, MCA und abgehende Äste) und posteriore Zirkulation (VA, PCA, BA und dazugehörige Äste) unterteilen.

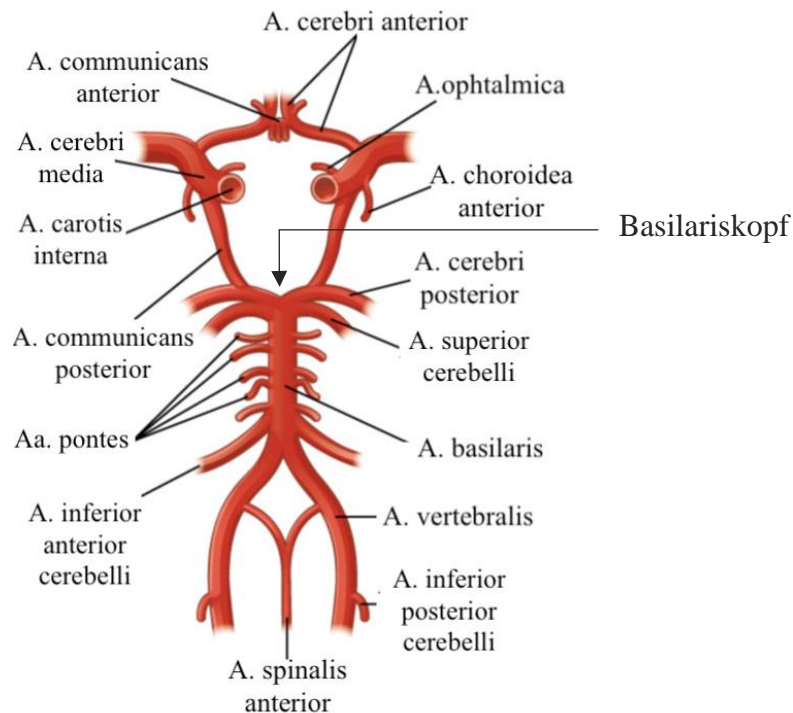


Abbildung 1: Der circulus arteriosus cerebri (Circulus Willisii) (Schatz, 2013).

1.3. Intracerebrale Aneurysmen

1.3.1. Eigenschaften intracerebraler Aneurysmen

Für die Charakterisierung cerebraler Aneurysmen und die Wahl der Therapie spielen die Geometrie, Lokalisation und nicht zuletzt die Größe eine entscheidende Rolle.

Cerebrale Aneurysmen können in einen sakkulären und fusiformen Typ unterteilt werden. Sakkuläre (sackförmige) Aneurysmen sind dabei wesentlich häufiger und zeichnen sich oft durch eine ausgedünnte oder auch fehlende Tunica media (Gefäßschicht aus muskulären Fasern) und Lamina elastica interna (Gefäßschicht aus elastischen Fasern) aus (D'Souza, 2015; Faller, 2008). Bei fusiformen Aneurysmen handelt es sich um eine spindelförmige Aussackung eines gesamten Gefäßsegments, welche meist im Bereich der hinteren Zirkulation auftritt. Pathophysiologisch werden hier vorrangig arteriosklerotische Veränderungen aber auch Gefäßdissektionen diskutiert (D'Souza, 2015; Jansen, 2008).

Eine seltene Sonderform stellen mykotische Aneurysmen dar, die durch infizierte Emboli im Rahmen einer bakteriellen Endokarditis entstehen (Singer et al., 2017c).

Sakkuläre Aneurysmen werden nach ihrer Lage in Seitenwand- und Bifurkationsaneurysmen unterteilt (Pierot&Biondi, 2016). Ihre Konfiguration ist oft kugelförmig, sie können aber auch irregulär und/oder multilobuliert sein. Teilweise finden sich auch sogenannte Tochteraneurysmen. Jede Veränderung der Form im Verlauf erhöht, ebenso wie eine Größenzunahme, das Risiko einer Ruptur des Aneurysmas (Abboud et al., 2017).

Insgesamt treten Aneurysmen häufiger in der vorderen als in der hinteren Zirkulation auf, wobei nur in etwa 5% der Fälle die vertebrobasilären Gefäße betroffen sind (Vlak et al., 2011). Aneurysmen der Arteria basilaris sind somit selten.

Der maximale Durchmesser von Aneurysmen variiert sehr stark und kann von wenigen Millimetern bis zu mehreren Zentimetern reichen. In der „International study of unruptured intracranial aneurysms“ (ISUIA) aus dem Jahre 2003 mit 4,060 Patienten wurden die Aneurysmen größenabhängig in mehrere Gruppen eingeteilt, die Grenzziehung erfolgte anhand des zu erwartenden Rupturrisikos (vgl. Tabelle 1).

Aneurysmagröße	Charakterisierung	Anteil am Kollektiv
2-7 mm	very small	47.04 %
7-12 mm	small	31.65 %
13-24 mm	large	16.33 %
≥ 25 mm	Giant	0.05 %

Tabelle 1: Größenabhängige Gruppenbildungen und deren prozentualer Anteil in der ISUIA (International study of unruptured intracranial aneurysms).

(Thompson et al., 2015; Wiebers, 2003)

Bei der Größenbestimmung eines Aneurysmas wird die Ausdehnung abhängig von der Konfiguration in mehreren Ebenen gemessen. Für eine mögliche Behandlung ist zudem die Weite der Eingangsebene des Aneurysmas, des so genannten Halses (engl. *neck*), relevant.

Aus den ermittelten Werten lässt sich die Dome-Neck-Ratio bestimmen, also das Verhältnis zwischen dem größten Durchmesser des Lumens und des Halses.

Breitbasige Aneurysmen stellen eine besondere Herausforderung für die endovaskuläre Therapie dar, insbesondere wenn sie sich an Gefäßbifurkationen befinden, da ein vollständiger Verschluss äußerst schwierig ist. Eine einheitliche Definition existiert nicht, meist werden aber Aneurysmen mit einer Halsweite von mehr als 4 mm und/oder einer Dome-Neck-Ratio von weniger als 2:1 als breitbasig gewertet (De Leacy et al., 2018).

1.3.2. Pathogenese und Risikofaktoren

Cerebrale Aneurysmen sind erworbene Gefäßfehlbildungen. Ihre Entstehung ist pathophysiologisch nicht abschließend geklärt, ursächlich scheint ein Zusammenspiel verschiedener Faktoren zu sein. Neben einer familiären Prädisposition sind lokale entzündliche Vorgänge unterschiedlicher Genese wahrscheinlich (Aoki&Nishimura, 2010; Starke et al., 2013). Insgesamt sind Frauen häufiger betroffen als Männer. Weitere Risikofaktoren sind Zigarettenkonsum und das Vorhandensein einer arteriellen Hypertonie, sowie bestimmte Erkrankungen des Bindegewebes, wie beispielsweise das Ehler-Danlos Syndrom, die ADPKD („Autosomal dominant polycystic kidney disease“), der familiäre Hyperaldosteronismus Typ 1 und das Pseudoxanthoma elasticum. Selten treten cerebrale Aneurysmen auch familiär gehäuft auf (Schievink, 1997; Vlak et al., 2013). Diese familiären Aneurysmen rupturieren zum Teil schon bei geringerer Größe und in jüngerem Alter (Broderick et al., 2009; Mackey et al., 2013; Singer et al., 2017c). Zudem scheint die Lokalisation innerhalb betroffener Familien häufiger die gleiche zu sein, was den Verdacht eines strukturellen Wanddefizites nahe legt (Mackey et al., 2013). In einer großen Metaanalyse konnten *Varinder et al.* (2013) mehrere SNPs („single nukleotid polymorphism“) identifizieren, die mit dem Auftreten intrakranieller Aneurysmen in Verbindung stehen und so die Vermutung einer genetischen Ursache untermauern. Die deutlichste Korrelation ergab sich bei SNPs im Bereich des CDKN2B-Tumorsuppressor-Gens (Chromosom 9), nahe dem SOX17- Transkriptionsregulator-Gens (Chromosom 8) und nahe dem Endothelinrezeptor-A- Gens (Chromosom 4) (Varinder S. Alg, 2013).

1.3.3. Epidemiologie

Die Prävalenz intrakranieller Aneurysmen liegt zwischen 2.3 % - 3.2 %, wobei hier von einer Bevölkerung mit einem Durchschnittsalter von 50 Jahren, einer gleichmäßigen Geschlechterverteilung und ohne weitere Komorbiditäten auszugehen ist (Vlak et al., 2011; Wiesmann, 2011). In Autopsiestudien liegen die Prävalenzwerte zum Teil höher (4.3 %) (Wiesmann, 2011). Der Großteil der betroffenen Patienten hat ein einziges Aneurysma, in 20 -30 % findet man jedoch auch mehrere Aneurysmen (Schievink, 1997). Die Häufigkeit der Erkrankung steigt mit dem Alter an. Zudem scheinen Frauen häufiger betroffen, wobei sich dieser Unterschied der Prävalenz vor allem bei Frauen über 50 Jahren bemerkbar macht (Vlak et al., 2011). Ursache hierfür ist möglicherweise das postmenopausale Östrogenfazit, welches mit einer Reduktion des Kollagengehaltes in der Gefäßwand einhergeht (Singer et al., 2017c). Eine postmenopausale Östrogensubstitution scheint das Risiko jedoch nicht zu senken (Thompson et al., 2015).

1.3.4. Klinisches Erscheinungsbild

Ein großer Teil cerebraler Aneurysmen wird klinisch nie auffällig. Sie werden teilweise im Rahmen schnittbildgebender Untersuchungen als Zufallsbefund entdeckt und werden dann als inzidentiell bezeichnet (Singer et al., 2017a).

Die häufigste klinische Manifestation eines cerebralen Aneurysmas ist die Subarachnoidalblutung als potentiell lebensbedrohliches Ereignis.

1.3.4.1. Die Subarachnoidalblutung

Kommt es zu einem Einreißen der Aneurysmawand, so führt dies in aller Regel zu einer subarachnoidalen Blutung (SAB) und/ oder seltener zu einer Blutung in das Gehirnparenchym. Das Risiko für eine Ruptur hängt zum einen von individuellen Faktoren wie weiblichem Geschlecht, höherem Alter, Anamnese mit bereits stattgehabter SAB aus einem anderen Aneurysma, Nikotinabusus, arterieller Hypertonie oder Kokain-Missbrauch ab. Zum anderen spielen Charakteristika des Aneurysmas eine wichtige Rolle und hier vor allem die Größe und eine Lokalisation im posteriorem Stromgebiet (D'Souza, 2015). Ungeachtet von Lage, Größe oder anderen prädisponierenden Eigenschaften beträgt das allgemeine Risiko für eine Aneurysmaruptur 1.9 % pro Jahr (Wiesmann, 2011).

In der ISUIA-Studie zeigten sich abhängig von Größe und Lokalisation folgende 5-Jahres-Risiken für eine erstmalige Ruptur:

Größe \ Lokalisation	Anteriore Zirkulation	Posteriore Zirkulation	A. carotis, Pars intracavernosa
≤ 7 mm	0.0 %	2.5 %	0.0 %
7 - 12 mm	2.6 %	14.5 %	0.2 %
13 - 24 mm	14.5 %	18.4 %	3.0 %
≥ 25 mm	40.0 %	50.0 %	6.4 %

Tabelle 2: Die 5 -Jahres -Rupturrisiken abhängig von Größe und Lokalisation eines Aneurysmas in der ISUIA (Singer et al., 2017c; Wiebers, 2003; Wiesmann, 2011).

In Mitteleuropa und den USA treten jährlich 6 - 9 SAB- Fälle pro 100,000 Einwohner auf (Diener, 2012), während die Erkrankung in Japan (22.7/100,000 Einwohner) und Finnland (19.7/100,000 Einwohner) deutlich häufiger ist (D'Souza, 2015). Obwohl sich die klinische Prognose der SAB in den letzten Jahren etwas verbessert hat, ist die Erkrankung nach wie vor mit einer hohen Mortalität und Morbidität assoziiert. Zwischen 31.7 % - 39 % der Patienten versterben innerhalb der ersten 30 Tage nach dem Blutungsereignis an den Folgen der Erkrankung (Fischer et al., 2005; Ingall et al., 2000; Koffijberg et al., 2008; Sandvei et al., 2011) und etwa die Hälfte der überlebenden Patienten sind infolge der Erkrankung dauerhaft pflegebedürftig, was die Erkrankung auch gesundheitsökonomisch relevant macht (le Roux&Wallace, 2010).

Gefürchtete Komplikationen in der Akutphase nach stattgehabter Aneurysmaruptur sind eine Rezidivblutung durch erneute Ruptur des Aneurysmas, die Entwicklung von Vasospasmen mit nachfolgenden cerebralen Infarkten, eine Liquorzirkulationsstörung mit Ausbildung eines Hydrocephalus malresorptivus sowie eine kritische Erhöhung des intrakraniellen Drucks. Auch Elektrolytstörungen, Sepsis und kardiale Komplikationen sind in der Akutphase nach einer SAB möglich (Singer et al., 2017b; Wiesmann, 2011).

Der klinische Schweregrad einer SAB wird anhand des *Hunt-and-Hess-Scores* oder der *WFNS-SAH-Skala* angegeben (Diener, 2012).

Radiologisch wird häufig die CT- basierte *Fisher-Skala* verwendet, um die Ausdehnung der SAB zu beschreiben:

Fisher-Skala:

Grad 1: kein Blut sichtbar

Grad 2: diffuse, weniger als 1 mm dicke SAB

Grad 3: lokalisierter Clot und/ oder ≥ 1 mm dicke SAB

Grad 4: intrazerebrale oder intraventrikuläre Blutung mit diffuser SAB

Abbildung 2: Die CT-basierte Fisher- Skala zur Beurteilung des radiologischen Grades einer Subarachnoidalblutung. (Wiesmann, 2011).

Der klinische und radiologische Schweregrad und das Alter des Patienten bestimmen wesentlich die Prognose eines Patienten nach erlittener SAB (Singer et al., 2017b).

1.3.4.2. Seltene klinische Präsentation cerebraler Aneurysmen

Große Aneurysmen können abhängig von ihrer Lokalisation zu lokalen Kompressionssyndromen führen oder auch thrombembolische Infarkte hervorrufen (Raps et al., 1993). Zu den möglichen Symptomen, die auf Aneurysmen zurückzuführen sind, gehören Kopfschmerzen, Hirnnervenparesen, kraniale Neuropathien, Visusstörungen, pyramidale Störungen und Gesichtsschmerzen (Friedman et al., 2001; Raps et al., 1993).

Eine Behandlung wird für symptomatische Aneurysmen jeder Größe empfohlen (Singer et al., 2017c), da das Risiko einer Ruptur gegenüber asymptomatischen Aneurysmen um den Faktor 4 erhöht ist (Wermer et al., 2007). Pro Jahr rupturieren etwa 6 % dieser Aneurysmen (Brisman et al., 2006). Eine Therapie bietet zudem die Chance auf eine Besserung der Symptomatik (Friedman et al., 2001).

1.3.5. Diagnostik cerebraler Aneurysmen

Goldstandard zur Detektion cerebraler Aneurysmen ist die digitale Subtraktionsangiographie (DSA). MRT-basierte Verfahren kommen vor allem im Rahmen von Nachkontrollen oder bei Kontraindikationen gegen eine DSA zum Einsatz (Thompson et al., 2015). Die Computertomographie wird häufig im Rahmen der Akutdiagnostik, teilweise auch bei einzelnen Nachkontrollen verwendet (Wiesmann, 2011).

1.4. Therapie intracerebraler Aneurysmen

Für die Entscheidung, ob und wie ein Aneurysma behandelt werden sollte, spielen Lokalisation, Größe, Geometrie und Typ des Aneurysmas sowie die familiäre Belastung, das Vorliegen anderer Risikofaktoren, die Symptomatik, das Vorhandensein multipler Aneurysmen und letztlich auch der Wunsch des Patienten eine Rolle. In jedem Fall sind eine gründliche Anamnese und sorgfältige Diagnostik wichtig, um das spezifische Risiko des Patienten einzuschätzen. Dabei sollten insbesondere die mit dem Eingriff assoziierten Risiken und die Gefahr einer Spontanruptur bei Nichtbehandlung gegeneinander abgewogen werden. Der Betroffene muss gründlich über alle möglichen Verfahren und sein individuelles Risikoprofil informiert werden, um in Zusammenarbeit mit den behandelnden Ärzten eine Therapieentscheidung zu treffen.

1.4.1. Konservative Behandlungsmöglichkeiten

Kleine Aneurysmen in der vorderen Zirkulation werden bei Patienten ohne weitere Risikofaktoren mitunter zunächst nicht behandelt sondern im Verlauf kontrolliert, zum Beispiel mit der MRT. Bei Änderung der Aneurysmagröße und/ oder -geometrie kann dann gegebenenfalls eine Therapie empfohlen werden. Eine dedizierte Diagnostik und eine sorgfältige Aufklärung des Patienten sind zwingend erforderlich.

1.4.2. Neurochirurgische Behandlung

Bei der neurochirurgischen Therapie wird in einer offenen Operation ein Clip, in der Regel aus Titan, auf den Hals des Aneurysmas gesetzt und dieses so aus der Zirkulation ausgeschaltet. Mit Einführung der endovaskulären Therapieverfahren und deren Weiterentwicklung ist die Zahl der chirurgisch versorgten Aneurysmen in den

vergangenen Jahrzehnten kontinuierlich gesunken. Während im Jahr 1993 noch 89 % aller Aneurysmabehandlungen neurochirurgisch behandelt worden sind, waren es im Jahr 2003 nur noch 57 % (Cowan et al., 2007)). Mittlerweile überwiegt, abhängig von Land und Zentrum, die Anzahl an endovaskulären Behandlungen. So wurden in den Vereinigten Staaten von Amerika zwischen 2003 und 2008 circa 34,000 endovaskuläre Aneurysmabehandlungen durchgeführt aber nur etwa 29,800 neurochirurgische Operationen (Thompson et al., 2015). Zu beachten ist dabei, dass bestimmte Aneurysmen aufgrund ihrer Geometrie und vor allem Lokalisation für eine neurochirurgische Operation ungeeignet sind. Hierzu gehören auch Aneurysmen an der A. basilaris und hier speziell solche, die am Basilariskopf lokalisiert sind.

1.4.3. Endovaskuläre Behandlungsmöglichkeiten

Die ersten Verfahren der endovaskulären Aneurysmatherapie sahen den definitiven Verschluss des Trägergefäßes sowie den Verschluss von Aneurysmen mit einspülbaren Latexballons vor (Jansen, 2008). Den großen Durchbruch erlebte die endovaskuläre Aneurysmaversorgung durch die Einführung der sogenannten GDC- Coils (Guglielmi detachable Coils) im Jahre 1990. Diese Coils werden mit einem Mikrokatheter intraaneurysmal platziert und elektrolytisch abgelöst, was das Verfahren deutlich risikoärmer und kalkulierbarer macht (Guglielmi et al., 1991).



Abbildung 3: Ballonembolisation eines Basilariskopfaneurysmas, ca. 1990 (mit freundlicher Genehmigung durch Prof. Dr. H. Brückmann)

1.4.3.1. Coiling

Unter Coiling (von engl. *coil* (Spule)) versteht man die Embolisation eines Aneurysmas mit Hilfe von reinen (engl. *bare*) oder modifizierten Platinspiralen, welche in mannigfaltigen Durchmessern, Längen und Weichheitsgraden zur Verfügung stehen.

Die ersten Coil- Modelle waren helikal geformte, 2- dimensionale Coils und werden auch heute noch eingesetzt, zumeist als so genannte „filling coils“, da es bei alleiniger Verwendung häufiger zu einem unzureichendem Verschluss des Aneurysmahalses kommt (Hui et al., 2014). Die Firma Target entwickelte erstmalig 3D-Coils, mit deren Hilfe sich die Form des Aneurysmas besser ausfüllen ließ. Diese Coils werden heutzutage häufig als „framing coils“ eingesetzt (Hui et al., 2014). Wenn die Kombination aus helikalen und 3D-Coils nicht ausreicht, um das Lumen des Aneurysmas gänzlich zu füllen, können zusätzlich noch besonders weiche Coils, so genannte „Finishing coils“, eingesetzt werden (Hui et al., 2014). Eine geeignete Kombination aus unterschiedlicher Formung, Länge und Härtegrad der Coils ermöglicht ein maximal dichtes Befüllen („Packing“) des Aneurysmas, mit dem Ziel, das Aneurysma komplett aus der Blutzirkulation auszuschalten (Jansen, 2008). Je geringer die verbliebenen Räume zwischen den Coil-Schleifen („Loops“) und je stärker die Thrombogenität des verwendeten Materials, desto geringer ist das Risiko für eine Kompaktierung der Coils und somit eines Rezidivs (Henkes&Weber, 2015).

Nach einer reinen Coilembolisation ist postinterventionell in der Regel keine Antikoagulation erforderlich (Pierot et al., 2012b).

Die Behandlung von breitbasigen Aneurysmen durch alleiniges Coiling ist oftmals nicht möglich, sodass sogenannte Remodeling-Techniken Anwendung finden, um den Eingang in das Aneurysma zu rekonstruieren. Diese sollen im Folgenden kurz erläutert werden.

1.4.3.2. Ballonassistiertes Coiling (BAC)

Beim ballonassistierten Coiling (=Balloon-Remodeling) wird während der intraaneurymalen Coilplatzierung ein Ballon aus Latex oder Silikon vor dem Aneurysmahals positioniert und passager inflatiert, um so eine Dislokation der Platinspiralen aus dem Aneurysmasack zu verhindern. Nach Ausfüllen des Aneurysmas mit Coils wird der Ballon deflatiert und aus dem Gefäßsystem entfernt. Bei Bifurkationsaneurysmen müssen teilweise mehrere Ballons, zum Beispiel in beide

abzweigende Gefäße, gelegt werden, um eine Dislokation der Platinfäden aus dem Aneurysmasack zu verhindern.

Zudem gibt es spezielle birnenförmige Ballons, die ein suffizientes Abdichten bei Bifurkationsaneurysmen ermöglichen und sogenannte „double layer ballons“, die ein zusätzliches mikrokatheterartiges Lumen besitzen durch das Coils oder andere Embolisate appliziert werden können (Pierot et al., 2012a). Das ballonassistierte Coiling kann sowohl bei der Behandlung von rupturierten als auch von nicht-rupturierten Aneurysmen eingesetzt werden (Pierot&Biondi, 2016). Die initiale Verschlussrate und auch die langfristigen Ergebnisse scheinen bei Verwendung der „Balloon-Remodeling“-Technik im Vergleich zum Coiling ohne Ballon besser zu sein. Hinweise auf eine erhöhte Komplikationsrate gibt es hingegen nicht. Extrem breitbasige Aneurysmen stellen eine Limitation für den Einsatz dieser Technik dar, da die Coils hier nicht suffizient und stabil mit dem Ballon im Aneurysmasack gehalten werden können (Pierot et al., 2012a).

1.4.3.3. Stentassistiertes Coiling (SAC)

Stents sind maschendrahtartige Gefäßprothesen, die halsüberbrückend im aneurysmatragenden Gefäßabschnitt implantiert werden und somit eine relativ sichere Barriere zwischen Aneurysmasack und Trägergefäß bilden.

Der Aneurysmasack wird nachfolgend durch die Stentmaschen mit einem Mikrodraht und -katheter sondiert und mit Coils verschlossen. Alternativ können die Coils über einen, in so genannter „Jailing“-Technik eingebrachten, Mikrokatheter vorgeschoben werden (Spiotta et al., 2012). Hierbei wird der Katheter durch den eingebrachten Stent stabilisiert (vgl. Abbildung 4).

Prinzipiell können beide Behandlungsschritte - Coiling und Stentimplantation - in einer Interventionssitzung erfolgen. Ein zweizeitiges Vorgehen kann zum Beispiel bei sehr großen Aneurysmen gewählt werden um eine potentielle Dislokation des Stents zu vermeiden. Nach ausreichender Endothelialisierung mit Stabilisierung des Stents wird nach circa 6 bis 8 Wochen die Coilembolisation des Aneurysmas durchgeführt (Henkes&Weber, 2015).

Eine konsequente und langfristige thrombozytenaggregationshemmende Medikation ist nach jeder Stentimplantation notwendig, um die Bildung von Thromben an den Stentmaschen zu verhindern, weswegen die Behandlungstechnik in der Akutphase nach einer SAB von den meisten Neuroradiologen vermieden wird (Pierot&Biondi, 2016).

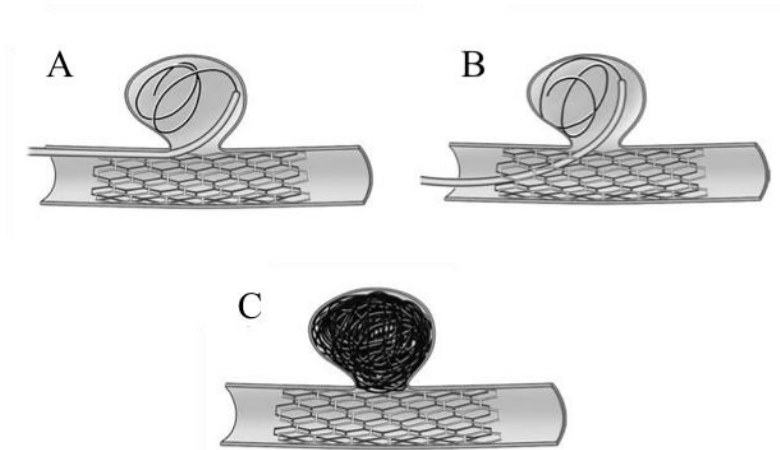


Abbildung 4: Beispielhafter Ablauf eines stentassistierten Coiling: A= Jailing-Technik; B= Sondieren des Aneurysmas durch den liegenden Stent; C= Endergebnis mit coil-okkludiertem Aneurysma (Spiotta et al., 2012).

Um Coils sicher im Aneurysmasack zu verankern ist eine möglichst vollständige Abdeckung des Aneurysmahalses durch den Stent notwendig. Bei Bifurkationsaneurysmen am Basilariskopf kann dies theoretisch nur dann erreicht werden, wenn der Stent parallel zum Aneurysmahals von einer A. cerebri posterior zur anderen PCA implantiert wird, was häufig aufgrund ungünstiger anatomischer Verhältnisse nicht möglich ist. Daher wird in der Regel ein Stent von einer PCA in die A. basilaris freigesetzt, um den Aneurysmahals zumindest teilweise zu überdecken. Wenn eine sichere Platzierung der Coils im Aneurysmasack durch einen Stent nicht möglich ist, können alternativ zwei Stents parallel implantiert werden. Dies wird als Y-Technik bezeichnet. Hierbei werden die distalen Enden zweier Stents jeweils in der rechten und linken PCA und die beiden proximalen Enden der Stents in der Arteria basilaris platziert (Chow et al., 2004). Bei der „Crossing“-Technik überkreuzen sich die beiden Stents, bei der „Kissing“-Technik liegen sie innerhalb des gemeinsamen Gefäßes parallel (Zhao et al., 2012) (vgl. Abbildung 5). Auch hier wird unmittelbar nach Stentimplantation oder im Verlauf eine Coilembolisation durchgeführt.

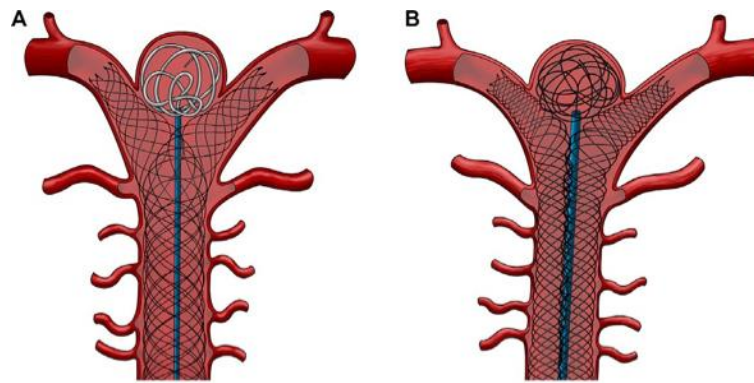


Abbildung 5: Varianten des Y-Stentings. Variante A zeigt die Crossing- und Variante B die Kissing-Technik (Granja et al., 2019).

Eine in der Vergangenheit und insgesamt selten angewandte Variante des stentassistierten Coilings ist die sogenannte „Waffle-Cone“ Technik. Hierbei wird ein Stent im Trägergefäß so platziert, dass das distale Ende in die Basis des Aneurysmas hineinragt und wie eine Eiswaffel als Halterung für die Coils dient. Durch den Stent werden nachfolgend Coils intraaneurysmal platziert (Sychra et al., 2011).

Die hinter dem Waffle-Cone-Verfahren stehende Idee wurde weiterentwickelt und modifizierte Stent-Systeme entwickelt, die speziell für diese Art der Anwendung konstruiert sind. Hierzu zählen der pCONus und der pCANvas der Firma Phenox und das PulseRider-System der Firma Pulsar Vascular.

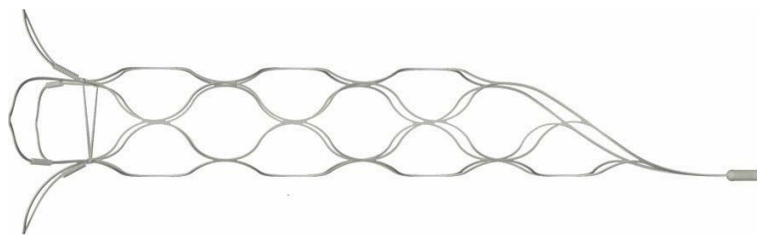


Abbildung 6: Das pCONus1 Device als Beispiel für ein modifiziertes Stent-System (Phenox, 2018).

Vor und nach jeder intrakraniellen Implantation eines Stents ist eine potente thrombozytenaggregationshemmende Medikation notwendig, um die Ausbildung von Thromben und damit die Gefahr eines Schlaganfalls oder einer In-Stent-Thrombose zu minimieren. Die duale Plättchenhemmung besteht in der Regel aus einer Kombination aus Aspirin (ASS) und Clopidogrel, die für mindestens 3-6 Monate verabreicht wird. Anschließend erfolgt eine dauerhafte Monotherapie, beispielsweise mit ASS.

1.4.3.4. Extraluminale Flussteiler (Flow Diverter)

Flow Diverter (Flussteiler-Stents) sind besonders dichtmaschige Mikrostromen, die den Bluteinstrom in das Aneurysma reduzieren, sodass es hier im Verlauf zur Thrombosierung kommen kann. Gleichzeitig wird aber die Perfusion überdeckter kleiner Gefäßabgänge gewährleistet. Sie werden vor allem zur Behandlung von sehr breitbasigen und fusiformen Aneurysmen eingesetzt. Durch die Verwendung von Flow Divertern ist es möglich geworden, auch solche Aneurysmen endovaskulär zu behandeln, die vorher nur chirurgisch und/oder nur mit großem Risiko zu behandeln waren (Simgen, 2012). Nachteilig ist, dass der komplette Verschluss des Aneurysmas durch die zunehmende Thrombosierung mitunter erst nach mehreren Monaten erreicht ist und so das Risiko einer Ruptur zunächst nicht ausgeschlossen werden kann, was den Einsatz in der Akutphase einer SAB schwierig macht (Zhou et al., 2017). Frühe Studien zeigten zudem eine relevant erhöhte Mortalitäts- (4 %) und Morbiditätsrate (5 %), vor allem bei großen Aneurysmen oder einer Lokalisation im Bereich der posterioren Zirkulation (Brinjikji et al., 2013). Bifurkationsaneurysmen sind für eine Behandlung durch extraluminale Flow Diverter nur äußerst bedingt geeignet (Pierot&Biondi, 2016).

1.4.3.5. Intraaneurysmatische Flussteiler (WEB)

WEB steht für „Woven Endobridge“ und ist ein körbchenartiges Implantat, das aus einem extrem feinmaschigen Nitinolgeflecht besteht und in verschiedenen Größen verfügbar ist. Die ersten verfügbaren Modelle besaßen 2 Schichten (Dual-layer (DL)- WEB), neuere

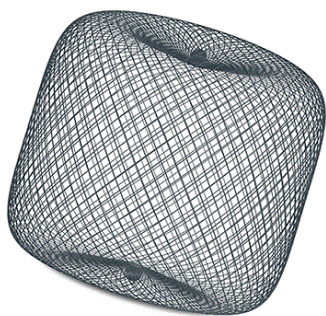


Abbildung 7: Woven Endobridge (WEB) device (neuronewsinternational.com, 2018).

Modelle nur eine Schicht (Single-layer (SL)-WEB).

Das WEB-System wurde speziell für die Behandlung breitbasiger und in Bifurkationen lokalisierter Aneurysmen entwickelt. Es wird im Aneurysmasack platziert und soll so, ähnlich wie Flow Diverter Stents, den Blutfluss in das Aneurysma reduzieren und schließlich zu einem vollständigen Verschluss des Aneurysmas führen. Ein zusätzliches Coiling ist nicht notwendig, jedoch möglich. Aufgrund der intraaneurysmalen Platzierung besteht kein wesentlich erhöhtes Thrombembolie-Risiko, eine dauerhafte Thrombozytenaggregationshemmung ist

somit nicht erforderlich. Dies macht auch eine Anwendung bei akut rupturierten Aneurysmen möglich (Pierot et al., 2012b).

Ähnlich wie bei extraluminale Flow Divertern erfolgt der komplette Verschluss des Aneurysmas allerdings erst im Verlauf. Ein relevantes Risiko für eine sekundäre Ruptur scheint bei der Verwendung von WEBs jedoch nicht gegeben zu sein. Im Gegenteil konnten bisherige Studien eine sehr geringe Komplikationsrate feststellen.

In der WEBCAST- Studie von Pierot et al. zeigte sich nach 6 Monaten angiographisch eine 85 %-Okklusionsrate bei einer Morbiditätsrate von 2 % und einer Mortalitätsrate von 0 % (Pierot et al., 2016).

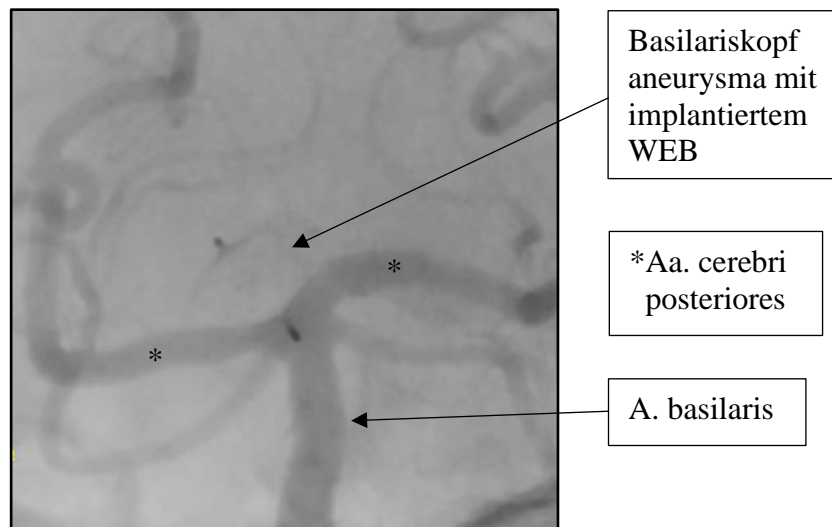


Abbildung 8: Abschlusskontrolle nach endovaskulärer WEB-Implantation in ein Basilariskopfaneurysma.

1.4.4. Komplikationen

Die endovaskuläre Aneurysmathherapie birgt gewisse Risiken, die in allgemeine und spezielle Risiken unterteilt werden:

Allgemeine Risiken:

- ⇒ allergische Reaktionen, vor allem auf Kontrastmittel
- ⇒ Blutungen und Nachblutungen an der femoralen Punktionsstelle und mögliche Folgeeingriffen oder Erythrozytenkonzentratgabe mit entsprechendem Infektionsrisiko
- ⇒ Thrombosen/Embolien
- ⇒ Wundinfektionen
- ⇒ Beschädigung von Haut, Nerven und Gefäßen an der Punktionsstelle
- ⇒ Schäden durch die Strahlenbelastung (lokale Hautveränderungen, grauer Star, vorübergehender Haarausfall)
- ⇒ Beeinträchtigung der Nieren- und/ oder Schilddrüsenfunktion durch Kontrastmitteldgabe

Spezielle Risiken:

- ⇒ Hirnblutungen durch periinterventionelle Aneurysma-Ruptur
- ⇒ Fehlplatzierung oder Dislokation von Implantaten mit Gefahr von Gefäßstenosen oder Embolien
- ⇒ Cerebrale Durchblutungsstörungen durch abgelöste Gerinnsel oder Vasospasmen mit der Gefahr bleibender neurologischer Ausfälle
- ⇒ Gefäßverletzungen mit Dissektion, Fistelbildung oder Perforation
- ⇒ Bei gravierenden Komplikationen dauerhafte Pflegebedürftigkeit, Koma oder Tod
- ⇒ Unvollständiger Verschluss des Aneurysmas oder ein Aneurysmarezidiv durch Coilkompaktierung

Der prospektive Arm der ISUIA bewertete die kombinierte Morbiditäts- und Mortalitätsrate bei endovaskulär behandelten Patienten niedriger als im chirurgisch versorgten Patientenkollektiv der Studie (Thompson et al., 2015).

1.4.5. Rezidivraten

Im Verlauf kann es auch bei einem angiografisch komplett aus der Zirkulation ausgeschaltetem Aneurysma durch eine Kompaktierung der Coils zu einer Rekanalisierung kommen (Brisman et al., 2006). Die ISAT-Studie zeigte eine erhöhte Rate an Rezidiven bei den endovaskulär behandelten Aneurysmen im Vergleich zu den operativ behandelten Aneurysmen. Das Rezidivrisiko nach endovaskulärer Versorgung wird mit 20 - 30 % angegeben (Kaesmacher et al., 2016), wobei Rezidive deutlich häufiger bei großen und so genannten Riesenaneurysmen, bei rupturierten und breitbasigen Aneurysmen sowie nach initial unzureichender Füllung auftreten (Abecassis et al., 2018; Thompson et al., 2015). Das jährliche Blutungsrisiko von Rezidivaneurysmen ist mit 0.8 % relativ gering (Brisman et al., 2006). Eine einheitliche Vorgabe hinsichtlich des Follow-Ups bei endovaskulärer Behandlung existiert nicht. Da die meisten Aneurysmarekanalisierungen innerhalb des ersten Jahres auftreten wird eine erste Kontrolle an den meisten Zentren nach 6 bis 12 Monaten mittels konventioneller Angiografie durchgeführt (van Eijck et al., 2015). Weitere Kontrollen werden abhängig von dem Standard des behandelnden Zentrums, dem individuellen Befund und dem assoziierten Risiko durchgeführt.

Mit welcher Technik ein Aneurysmarezidiv behandelt wird hängt, wie auch die Primärtherapie, von verschiedenen Kriterien ab, die sich an Aneurysmamerkmale, Risiken, Patientenwunsch und weiteren Faktoren orientieren. Sowohl chirurgische als auch endovaskuläre Therapieoptionen sind möglich.

1.5. Fragestellung

Ziel dieser Studie war eine systematische Untersuchung der endovaskulären Therapie von Basilariskopaneurysmen (engl. *basilar tip aneurysm*, BTA) am Universitätsklinikum Großhadern in den Jahren 2004 - 2018. Dabei sollte insbesondere der Einsatz neuer technischer Entwicklungen in der Aneurysmathherapie und damit verbundene Vor- und Nachteile analysiert werden. Angestrebt wurde ein Vergleich der technischen und klinischen Erfolgsraten sowie der therapieassoziierten Risiken.

Auch wenn es zur Therapie von cerebralen Aneurysmen zahlreiche Studien gibt, ist die Datenlage speziell zur endovaskulären Behandlung von Basilariskopaneurysmen rar. Aufgrund der erwähnten, eher niedrigen Prävalenz sind sie in Studien häufig unterrepräsentiert. Sie stellen auch insofern eine Besonderheit dar, als dass sie einer neurochirurgischen Behandlung nur in wenigen Fällen zugänglich sind. Zudem sind sie oft breitbasig und daher für eine reine Coilbehandlung zum Teil nicht geeignet (van Eijck et al., 2015). Auch das Risiko für eine Rekanalisierung ist bei Basilariskopaneurysmen im Vergleich zu anderen Lokalisationen größer (De Leacy et al., 2018). Eine Nachbehandlung ist um 25 % häufiger notwendig als bei anderen Aneurysmen, wobei der wichtigste Einflussfaktor dabei die initiale Größe ist (van Eijck et al., 2015).

Generell haben Aneurysmen in der hinteren Zirkulation ein höheres Blutungsrisiko und sind im Falle einer Ruptur mit einer schlechteren klinischen Prognose vergesellschaftet als Aneurysmen in der vorderen Zirkulation.

Vor diesem Hintergrund soll die vorliegende Arbeit einen Überblick über die Entwicklung, Möglichkeiten und Limitierung der endovaskulären Therapie von Basilariskopaneurysmen geben und einen Beitrag zu der Therapieentscheidung leisten. Bemerkenswert ist dabei, dass in den letzten Jahren zahlreiche neue technische Entwicklungen zur Behandlung breitbasiger Bifurkationsaneurysmen hinzugekommen sind, durch die die Behandlung von Bifurkationsaneurysmen potentiell sicherer und technisch erfolgreicher werden kann.

2. Methodik

2.1. Ethikvotum

Die Erhebung von Patientendaten im Rahmen der Dissertation wurde von der Ethikkommission genehmigt (Projekt-Nummer 19-092).

2.2. Prä/intra- und postinterventioneller Ablauf

Zum besseren Verständnis soll nun kurz der allgemeine Ablauf eines elektiven endovaskulären Eingriffs am Klinikum Großhadern beschrieben werden. Die Vorbereitung beinhaltet Indikationsstellung und Therapieplanung mithilfe bildgebender Diagnostik. In der Regel geht der Behandlung eine diagnostische Katheterangiografie voraus. Sie dient der exakten Darstellung von Größe, Lokalisation und Geometrie des Aneurysmas sowie der Detektion möglicher weiterer Aneurysmen.

Nach einem ausführlichen Aufklärungsgespräch über Ablauf und Risiken der Behandlung, Einholung der Einverständnis und anästhesiologischer Freigabe erfolgt die elektive Intervention in Intubationsnarkose. Die gesamte Behandlung mit beteiligtem Personal, Zeitpunkt und Dauer der Intervention, Strahlenbelastung, eingesetzter Materialien, Medikamenten und Implantaten wird in einem standardisierten Interventionsprotokoll festgehalten. Postinterventionell verbringt der Patient in der Regel die erste Nacht auf der Intensivstation. Nach 2 bis 3 Tagen auf der neurochirurgischen oder neurologischen Allgemeinstation kann bei stabilem Zustand die Entlassung erfolgen. Dem Patienten wird ein Implantate-Ausweis ausgehändigt. Die erste Nachkontrolle wird abhängig vom Verlauf der Intervention, dem Behandlungsergebnis, sowie dem klinischen Zustand nach 3 bis 6 Monaten und in der Regel durch eine erneute Katheterangiografie durchgeführt. Weitere Kontrollen erfolgen in individuellen Abständen, die unter anderem von Größe und Eigenschaften des Aneurysmas abhängig sind.

2.3. Datenaquisition

Die Auswertung der Daten erfolgte retrospektiv. Gesichtet wurden die Interventionsprotokolle, die ärztliche Interventionsdokumentation und Dokumentationen des prä- und postinterventionellen Verlaufs. Dazu zählen Arztbriefe nach stationärem Aufenthalt oder ambulanten Besuchen, Notaufnahmeprotokolle, radiologische Dokumentationen postinterventioneller Bildgebungen und sämtliche radiologische Kontrollen im Verlauf.

Aus der im elektronischen Bildarchivierungssystem Syngo Imaging (Siemens Medical Solutions) gespeicherten präinterventionellen DAS oder der Intervention erfolgte die Messung der Aneurysmagröße in 3 Ebenen, sowie die Bestimmung der maximalen Halsweite.

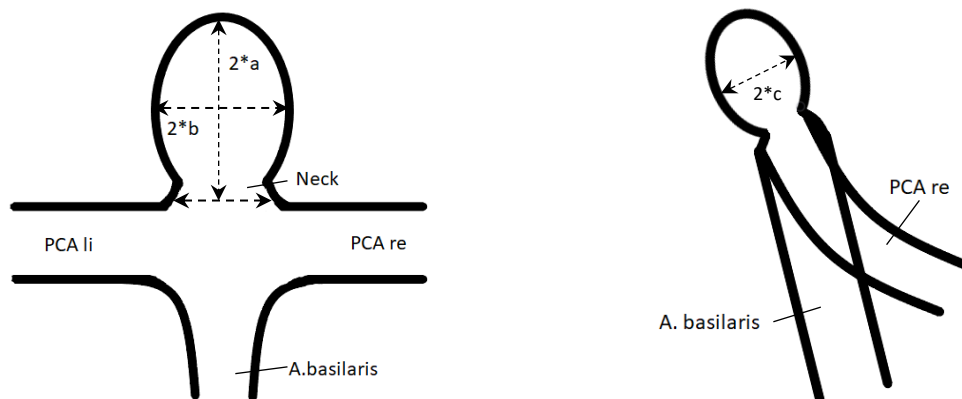


Abbildung 9: Schematische Darstellung der Aneurysmavermessung in der präinterventionellen DSA oder Intervention.

In Einzelfällen konnten, aufgrund fehlender oder zur Messung ungeeigneter Aufnahmen, einzelne Werte nicht bestimmt werden. In diesen Fällen wurden die Messgrößen, falls vorhanden, aus den ärztlichen Interventionsdokumentationen übernommen.

Im Anschluss an die Messungen wurde der Quotient aus dem größten Aneurysmadurchmesser und dem Halsdurchmesser („Dome-Neck-Ratio“) bestimmt. Von breitbasigen Aneurysmen spricht man normalerweise, wenn die Dome-Neck- Ratio 2 oder weniger beträgt oder der Aneurysmahals >4 mm misst, wobei keine definitiven Grenzwerte festgelegt sind (De Leacy et al., 2018; Thompson et al., 2015).

Durch die Bestimmung der Aneurysmagröße in 3 Ebenen konnte, unter Verwendung der Formel zur Berechnung des Volumens eines Ellipsoids, eine annähernde Volumenbestimmung durchgeführt werden.

$$V_E = \frac{4}{3} \times \pi \times a \times b \times c$$

Formel 1: Berechnung des Volumens eines Ellipsoids; die Buchstaben a, b und c entsprechen dem maximalen Aneurysma-Durchmesser in drei Ebenen (vgl. Abbildung 9) (Rade, 2000).

Zusätzlich wurden aus dem System Syngo Imaging die Strahlenbelastung und Durchleuchtungszeit erfasst. Die Strahlenbelastung wurde dabei als Dosisflächenprodukt ($\mu\text{Gray} \cdot \text{m}^2$) erfasst und ist damit unabhängig vom jeweiligen Abstand zur Strahlenquelle. Alle Informationen wurden im Tabellenkalkulationsprogramm Excel (Microsoft Excel for Mac, Version 16.16.2) dokumentiert.

2.4. Statistische Auswertung

Die statistische Auswertung und graphische Darstellung der Daten wurde mit den Programmen Excel und SPSS (IBM SPSS Statistics for Windows, Version 22, Armonk, New York, USA) durchgeführt. Neben der Anwendung von deskriptiven Parametern (Mittelwert, Median, Standardabweichung) erfolgte die Testung einzelner Zusammenhänge anhand von Häufigkeits- und Kreuztabellen. Die Verteilung der Daten wurde mithilfe des Kolmogorov-Smirnov-Tests und Histogrammen untersucht. Die statistische Signifikanz wurde bei nominalen Merkmalen mithilfe des Chi-Quadrat-Tests oder bei Stichproben kleiner 5 mit dem exakten Test nach Fisher untersucht. Bei skalierten unabhängigen Variablen wurde der Mann-Whitney-U-Test angewendet. Als Signifikanzniveau wurde $p = 0.05$ gewählt.

3. Ergebnisse

3.1. Patientenauswahl und Gruppenbildung

In diese retrospektive Studie wurden 116 Patienten eingeschlossen, die von April 2004 bis einschließlich Juni 2018 in der Abteilung für Neuroradiologie am Klinikum Großhadern an einem Basilariskopfaneurysma endovaskulär therapiert wurden. Die Auswahl erfolgte anhand der periinterventionell angefertigten Interventionsprotokolle.

Bei der Ergebnisanalyse wurden folgende Gruppen gebildet:

Gruppenmerkmal	Gruppenname	Anzahl Patienten	Anteil am Gesamtkollektiv
Patienten, die im Untersuchungszeitraum kein Rezidiv entwickelten	Gruppe A	89	76.72 %
Patienten mit einem Rezidiv und Erstintervention in Großhadern im Untersuchungszeitraum	Gruppe B	14	12.07 %
Patienten mit einem Rezidiv und auswärts erfolgter Erstintervention oder Erstintervention vor dem Untersuchungszeitraum	Gruppe C	13	11.21 %

Tabelle 3: Einteilung der Studienpopulation in Gruppen.

Insgesamt gab es in der Studienpopulation 27 Patienten mit einem Rezidiv eines Basilariskopfaneurysmas. Bei 14 dieser Patienten wurden sowohl Erst- als auch Nachinterventionen am Klinikum Großhadern im genannten Zeitraum durchgeführt. Diese Patienten wurden zu einer Untergruppe B zusammengefasst. Bei 13 Patienten erfolgten Primär- oder ggf. auch Nachbehandlungen entweder extern oder vor dem genannten Zeitraum. Diese Patienten wurden als Untergruppe C bezeichnet. Aufgrund

fehlender Daten zu den ersten Behandlungen wurde diese Gruppe lediglich im Falle der morphologischen Messergebnisse, Teilen der Interventionsanalysen, sowie bei der Auswertung der Nachkontrollen berücksichtigt.

Bei 3 Patienten erfolgte die endovaskuläre Therapie nach zuvor frustriertem operativen Therapieversuch (Clipping).

3.2. Epidemiologische Merkmale

Das mittlere Alter der Patienten im Gesamtkollektiv betrug zum Zeitpunkt der Erstintervention 54.31 ± 10.00 Jahre. Der jüngste Patient war dabei 33, der älteste 77 Jahre alt.

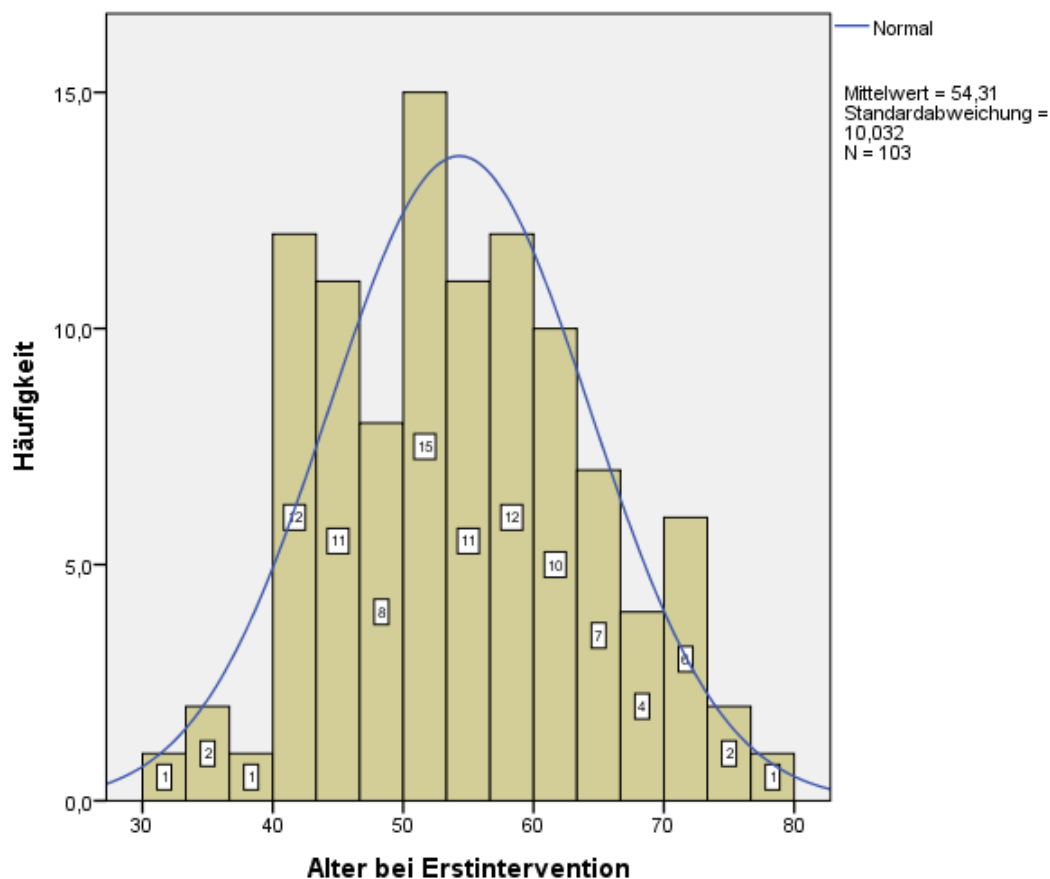


Abbildung 10: Altersverteilung bei Erstintervention am Klinikum Großhadern.

In der Gruppe A (n = 89 (76.72 %)) zeigte sich ein durchschnittliches Alter von 55.03 ± 9.91 Jahren. In der Gruppe B (n = 14 (12.07 %)) ergab sich ein Mittelwert von 49.71 ± 9.58 Jahren. 72 (69 %) der Patienten waren weiblich. Bei Vergleich der beiden Gruppen zeigte sich in Gruppe B mit 11 Patienten (77.78 %) prozentual ein etwas höherer

Anteil an weiblichen Patienten als in Gruppe A (61 Patienten (68.54 %)). Der Unterschied in der Geschlechterverteilung erwies sich als nicht signifikant ($p = 0.545$).

3.3. Aneurysmamorphologie

Bei allen im Studienzeitraum endovaskulär behandelten Aneurysmen, inklusive aller Rezidivaneurysmen, wurde eine Größenbestimmung durchgeführt. Dabei ergab sich in Bezug auf den größten maximalen Durchmesser folgende Verteilung:

Maximaler Durchmesser	Aneurysma-Anzahl	Anteil am Kollektiv
< 7 mm	44	31.2 %
7 - 12 mm	62	44.0 %
12 - 24 mm	33	23.4 %
> 24 mm	2	1.4 %

Tabelle 4: Verteilung des maximal gemessenen Durchmessers aller Aneurysmen im untersuchten Kollektiv (n=141).

Im Durchschnitt lag der maximale Aneurysmadurchmesser bei 9.25 ± 4.65 mm.

Das Aneurysmavolumen lag im Median bei 176.00 mm^3 , bei einer asymmetrischen Verteilung zwischen einem Maximalwert von $9,032.00 \text{ mm}^3$ und einem Minimalwert von 6.28 mm^3 .

Die Halsweite lag im Durchschnitt bei 4.17 ± 1.59 mm. In 4 Fällen war die Bestimmung der maximalen Weite des Aneurysma-Halses nicht möglich.

Die Dome-Neck-Ratio betrug im Mittel 2.26 ± 0.84 . Unter Verwendung der Kriterien von *De Leacy et al.* (Neck ≥ 4 mm und/oder Dome- Neck Ratio ≤ 2) waren 104 (74%) der noch unbehandelten Aneurysmen unseres Kollektivs breitbasig.

Speziell für die am Klinikum Großhadern erstbehandelten Aneurysmen wurden die Messwerte zwischen den später rezidierten und nicht rezidierten Aneurysmen vor der 1. Intervention verglichen (vgl. Tabelle 5).

Parameter	Gruppe A = Nicht rezidierte Aneurysmen (n = 89)	Gruppe B = Rezidierte Aneurysmen (n = 14)	p- Wert
Maximaler Durchmesser (mm) (mean[SD])	7.65 ± 4.26	9.43 ± 2.99	0.020
Durchmesser Aneurysma-Hals (mm) (mean[SD])	3.80 ± 1.62	4.59 ± 1.43	0.373
Volumen (mm ³) (Median)	112	279	-
Dome-Neck-Ratio (mean[SD])	1.98 ± 0.73	1.88 ± 1.43	0.373

Tabelle 5: Größenspezifische Parameter der am Klinikum Großhadern im Untersuchungszeitraum erstbehandelten Aneurysmen.

Die später rezidierten Aneurysmen waren somit größer und breitbasiger als die nicht rezidierten, wobei lediglich der Unterschied beim größten Durchmesser als signifikant zu werten war. Im Falle der Volumenmessung wurde auf eine p-Wert Bestimmung verzichtet, da keine Normalverteilung vorliegt.

Im Falle aller rezidierten Aneurysmen wurden zusätzlich folgende Messwerte bestimmt:

Gruppe B + C = Rezidierte Aneurysmen (n = 27)		
Parameter	Gesamtes Aneurysma	Re - Perfundierter Bereich des Aneurysmas
Maximaler Durchmesser (mm) (mean[SD])	11.98 ± 3.96	7.44 ± 2.78
Volumen, gesamt (mm ³) (Median)	467	88
Dome-Neck-Ratio, (mean[SD])	2.72 ± 0.81	1.88 ± 1.75

Tabelle 6: Größenspezifische Parameter der rezidierten Aneurysmen im Studienkollektiv.

Bei Messung des wieder perfundierten Anteils der Rezidiv-Aneurysmen entsprach dieser im Mittel etwa 18.85 % des gesamten Volumens. Der maximale Durchmesser der Rezidive war im Vergleich mit den bei Erstbehandlung bestimmten Werten der später rezidierten Aneurysmen etwa 1.5-mal so groß.

Bei 42 Patienten (36.21 %) wurden neben dem Basilarikopfaneurysma noch ein oder mehrere weitere Aneurysmen diagnostiziert. Die maximale Anzahl diagnostizierter Aneurysmen bei einem einzelnen Patienten lag bei 4 Aneurysmen.

Die zusätzlich diagnostizierten Aneurysmen verteilten sich auf folgende Lokalisationen:

Lokalisation	Aneurysma-Anzahl	Häufigkeit
A. cerebri media	23	38.98 %
A. carotis interna	12	20.33 %
Carotis-T	6	10.17 %
A. communicans anterior	5	8.47 %
A. cerebri posterior	4	6.78 %
A. basilaris, nicht Basilariskopf	4	6.78 %
A. communicans posterior	2	3.39 %
A. cerebri anterior	2	3.39 %
A. cerebelli posterior inferior	1	0.17 %

Tabelle 7: Additional Aneurysmen im Studienkollektiv und ihre Lokalisation.

Somit fanden sich 48 (81.36 %) der additional diagnostizierten Aneurysmen in der vorderen Zirkulation und 11 (18.64 %) in der hinteren Zirkulation

Bei 8 Patienten (6.90 %) wurden Tochteraneurysmen festgestellt (6 in Gruppe A (6.74 %); 2 in Gruppe B (7.00 %)).

3.4. Diagnosestellung

Die Diagnose eines Basilariskopfaneurysmas wurde bei 54 Patienten akut aufgrund einer stattgehabten Subarachnoidalblutung gestellt (46.55 %). Unter Ausschluss der Patienten mit ausschließlich elektiver Rezidivbehandlung (Gruppe C) betrug die Rate an Patienten mit SABs 52.43 %.

Im Rahmen der Notfallbehandlung war eine Bestimmung der radiologischen Ausdehnung der SAB erfolgt. Dieser Fisher-Grad konnte bei 10 der 54 betroffenen Patienten retrospektiv jedoch nicht ermittelt werden. Gründe hierfür waren einerseits die Verlegung aus einer anderen Klinik, die fehlende Angabe im bildgebenden Befund oder dass das Auftreten einer SAB anhand einer typischen Klinik nur anamnestisch zu ermitteln war. Bei den restlichen 44 Patienten hingegen war der Fisher-Grad bekannt und es zeigte sich folgende Aufteilung:

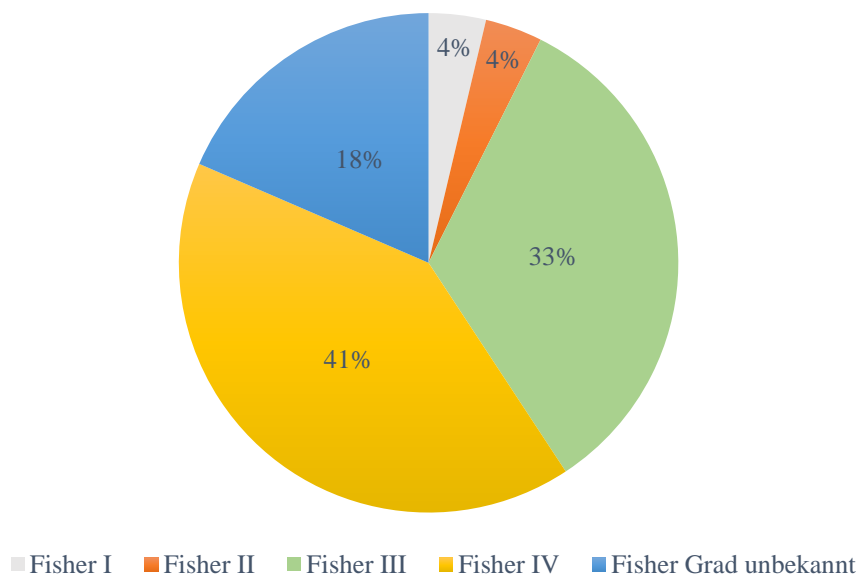


Abbildung 11: Radiologische Beurteilung der Subarachnoidalblutung nach Aneurysma-Ruptur mithilfe des Fisher-Grades (n=54).

Somit hatte mehr als die Hälfte der Patienten eine bildgebend ausgedehnte SAB (Fisher III°/IV°) erlitten. Der Anteil an Patienten mit SAB war in Gruppe B mit 9 Patienten (64.29 %) größer als in Gruppe A (45 Patienten (50.56 %)). Ein signifikanter Zusammenhang zwischen Rezidivrate und Rupturstatus bestand nicht ($p = 0.398$).

Das Durchschnittsalter der Patienten mit SAB betrug 53.00 ± 10 Jahre. Dies entspricht in etwa dem Durchschnittsalter des Gesamtkollektives bei Erstbehandlung (54.31 ± 10.00 Jahre). Ein Zusammenhang zwischen Auftreten einer SAB und Alter bei Intervention

konnte somit nicht festgestellt werden. Der Anteil an Patienten mit SAB bei den weiblichen Patienten war gering höher als bei den männlichen Patienten (54.17 % versus 48.39 %), wobei sich der Unterschied als nicht signifikant erwies ($p = 0.694$).

Die rupturierten Aneurysmen wurden betreffend ihrer Größe gesondert untersucht, wobei sich Folgendes ergab:

Parameter	Rupturierte Aneurysmen	Unrupturierte Aneurysmen	p-Wert
Maximaler Dome-Durchmesser (mm) (mean[SD])	7.34 ± 3.60	8.63 ± 4.74	0.230
Dome-Neck-Ratio (mean[SD])	1.96 ± 0.64	2.04 ± 0.87	0.374
Volumen (mm ³) (Median)	102	128	-

Tabelle 8: Größenspezifische Parameter der rupturierten Aneurysmen im Studienkollektiv (n=54) im Vergleich zu den nicht rupturierten (n =47).

Somit konnte hinsichtlich der Größe kein signifikanter Unterschied zwischen der Gruppe der rupturierten und nicht rupturierten Aneurysmen festgestellt werden. Bei fehlender Normalverteilung erfolgte beim Parameter Volumen keine Signifikanztestung.

Bei den Patienten ohne Subarachnoidalblutung erfolgte die Diagnosestellung im Rahmen von cerebralen Bildgebungen aus folgenden Gründen: Ponsinfarkt (1), Trauma (1), Psychose (1), Innenohrinfektion (1), positive Familienanamnese (2), komplexer Migräneanfall mit Hemiparese und Aphasie (1), additional Aneurysmen (2), Tumorstaging (1), Akustikusneurinom (1), Symptome unklarer Genese (22). Bei 18 Patienten konnte die Indikation zur initialen Bildgebung nicht ermittelt werden.

Die Symptome unklarer Genese spalten sich wie folgt auf:

Symptom	Patientenanzahl
Kopfschmerz	6
Schwindel	9
Sehstörungen	4
Dysästhesien	2
Mnestisches Syndrom	1
Rezidivierende Synkopen	1
Trigeminusneuralgie	1

Tabelle 9: Im Kollektiv erfasste Symptome unklarer Genese.

Die Spezifität von Symptomen, die durch Aneurysmen verursacht werden, ist sehr gering. Daher ließ sich als Ursache dieser Klinik retrospektiv das Basilariskopfaneurysma weder bestätigen noch ausschließen.

3.5. Endovaskuläre Aneurysmatherapie

3.5.1. Behandlungstechniken

Bei 103 Patienten fand die erste Behandlung des Basilariskopfaneurysmas am Klinikum Großhadern statt. Dabei wurden im Verlauf des untersuchten Zeitraumes, abhängig vom jeweils aktuellen technischen Stand, unterschiedliche Behandlungstechniken gewählt. Die folgende Grafik illustriert den Einsatz unterschiedlicher Techniken von 2004 bis heute:

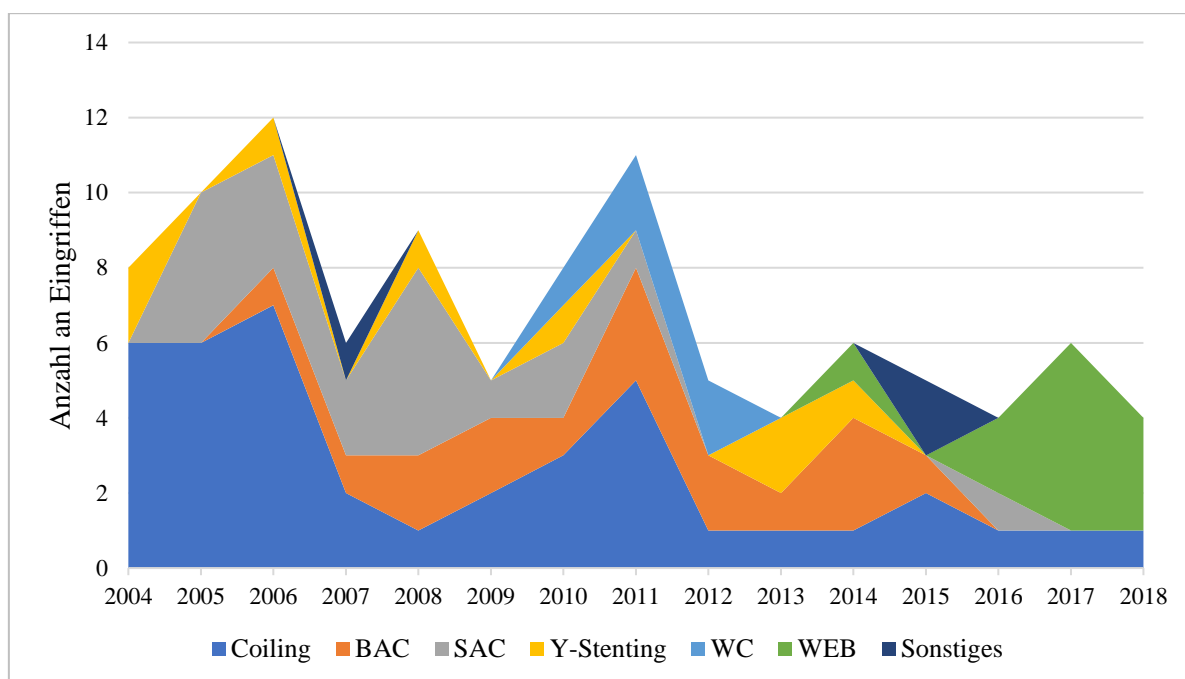


Abbildung 12: Angewendete Behandlungstechniken bei Aneurysma- Erstbehandlung im zeitlichen Verlauf (BAC = ballonassist. Coiling; SAC = stentassist. Coiling; WC = Waffle-Cone Technik; Sonstiges = Kombinationen verschiedener Techniken).

Zu Beginn des Studienzeitraumes überwog technisch die reine Coil-Okklusion deutlich. Dies steht in Zusammenhang mit dem Fehlen alternativer Techniken. Gegen Ende des Untersuchungszeitraumes kamen vermehrt so genannte intraaneurysmale Flow-Diverter (WEB) als vielversprechende, neue Entwicklung zur Behandlung breitbasiger Bifurkationsaneurysmen zum Einsatz. In Waffle-Cone Technik wurden von 2010-2012 insgesamt 5 Fälle behandelt. Nach 2012 wurde diese Technik nicht mehr verwendet. Das ballonassistierte- und stentassistierte Coiling, einschließlich des Y-Stentings, wurde fast

im gesamten Zeitraum durchgehend eingesetzt, in den letzten Jahren aber mehr und mehr durch den Einsatz intraaneurysmaler Flussteiler wie dem WEB-System ersetzt.

Insgesamt wurden über den gesamten Zeitraum 40 (39.81 %) Basilariskopf- Aneurysmen durch Coiling behandelt. Stentassistiertes Coiling wurde bei 19 (17.48 %), Ballonassistiertes Coiling bei 17 (16.50 %), die Implantation eines WEB bei 11 (10.60 %), das stentassistierte Coiling in Y-Stent-Technik bei 8 (7.77 %) und die Waffle-Cone-Technik bei 5 (4.85 %) Aneurysmen durchgeführt. In drei Fällen wurden besondere Techniken (=„Sonstiges“) verwendet: eine Kombination aus stent- und ballonassistiertem Coiling, eine Kombination aus Coiling und WEB und das eCLIPs Device, ein extraluminärer Flow-Diverter.

Die morphologischen Eigenschaften eines Aneurysmas sind wesentlich entscheidend bei der Wahl der Behandlungsmethode. Daher wurden die einzelnen Techniken mit den Durchschnittsgrößen der so behandelten Aneurysmen gegenübergestellt:

Behandlungstechnik	Maximaler Durchmesser (Median)	Dome-Neck-Ratio (Median)	Volumen (Median)
Coiling	7.00 mm	2.00	118 mm ³
Stentassistiertes Coiling	7.70 mm	1.85	92 mm ³
Ballonassistiertes Coiling	6.60 mm	2.05	93 mm ³
Waffle-Cone Technik	11.00 mm	2.10	547 mm ³
Y-Stenting	8.15 mm	1.60	235 mm ³
WEB	7.10 mm	1.40	128 mm ³

Tabelle 10: Vergleich von größenspezifischen Parametern in Abhängigkeit von der gewählten Behandlungstechnik.

Die größten Aneurysmen wurden im untersuchten Kollektiv somit mithilfe der Waffle-Cone-Technik behandelt. Diese Aneurysmen wiesen zudem die größte Dome- Neck-Ratio auf, das heißt sie hatten eine vergleichsweise kleine Basis. Die mithilfe eines intraaneurysmalen Flow-Diverterers (WEB) behandelten Aneurysmen hatten wiederum die breiteste Basis.

3.5.2. Komplikationen

3.5.2.1. Periinterventionelle Komplikationen

Es wurde zwischen peri- und postinterventionellen Komplikationen sowie späten Komplikationen unterschieden.

Während der Intervention waren die häufigsten Komplikationen thrombembolischer Art (9 Fälle). Die Behandlung erfolgte periprozedural durch die Gabe eines Thrombozyten-Aggregationshemmers (*Aggrastat* (GpIIb/IIIa- Hemmer)) oder durch mechanische Rekanalisation.

Weiterhin ist es überwiegend in der ersten Hälfte des untersuchten Zeitraumes zu einer Dissektion der Arteria vertebralis (4 Fälle) gekommen, die aber in keinem Fall hämodynamisch relevant bzw. in einem Fall durch eine zügige Implantation eines Stents beherrschbar war.

Vasospasmen (5 Fälle) waren ebenfalls eine eher häufige Komplikation. Sie entstanden meist in Zusammenhang mit einer Subarachnoidalblutung oder waren katheterassoziiert. Die Behandlung erfolgte periinterventionell mit einem Vasodilatator (Nimotop).

In 2 Fällen kam es im Rahmen des Eingriffes zu einer erneuten Blutung aus einem primär rupturierten Aneurysmas. Beide Male konnte eine rasche Fortsetzung der endovaskulären Behandlung die Blutung stoppen.

Art der Komplikation	Anzahl im Kollektiv	Häufigkeit
Embolischer Gefäßverschluss	5	3.55 %
Dissektion der Arteria vertebralis	5	3.55 %
Vasospasmus	5	3.55 %
Appositionsthromben	4	2.84 %
Re-Blutung	2	1.42 %

Tabelle 11: Periinterventionelle Komplikationen im Studienzeitraum.

Zwölf dieser periinterventionellen Komplikationen traten in Zusammenhang mit einer Subarachnoidalblutung auf (7x thrombembolisches Ereignis, 2x Dissektion, 2x Re-Blutung, 1x Vasospasmus). In 5 Fällen handelte es sich um Elektiveingriffe (4x Vasospasmus, 3x Dissektion, 2x thrombembolisches Ereignis).

In der nachfolgenden Abbildung wurden die Zeitpunkte der jeweiligen Komplikationen dargestellt:

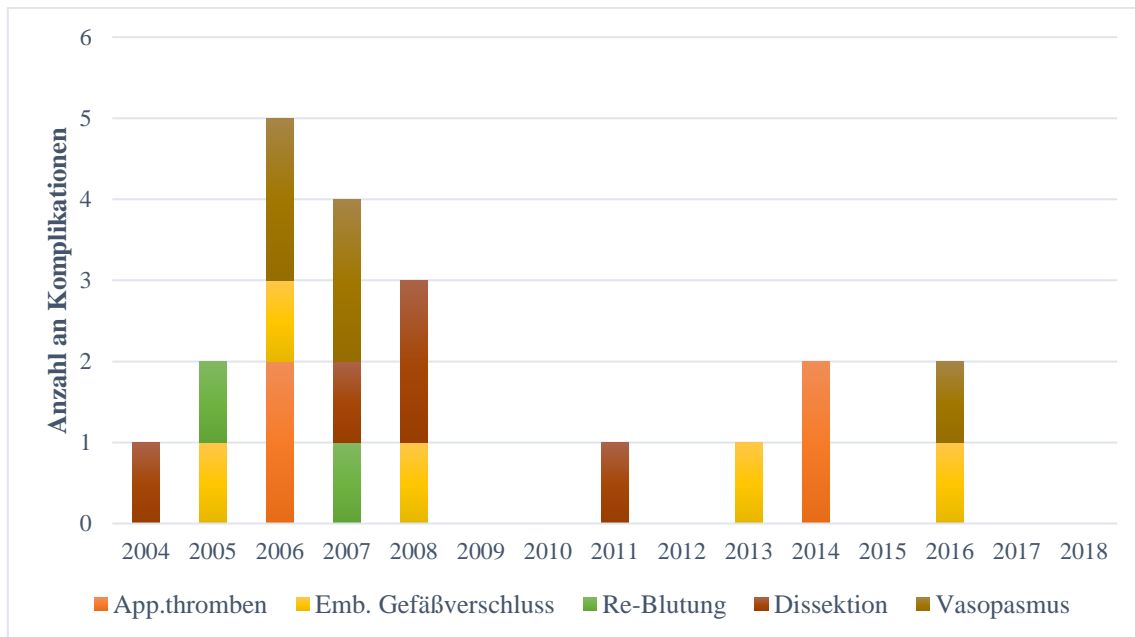


Abbildung 13: Art und Anzahl an periinterventionellen Komplikationen im zeitlichen Verlauf.

Abbildung 13 illustriert das im Verlauf der Behandlungsjahre deutlich seltenere Auftreten von Komplikationen. Insbesondere das Auftreten von Re-Blutungen sowie Dissektionen konnte in den letzten Jahren vermindert werden.

3.5.2.2. Postinterventionelle Komplikationen

Die postinterventionellen Komplikationen standen größtenteils in Zusammenhang mit einer erlittenen Subarachnoidalblutung. Gerade die Entstehung von Vasospasmen führte dabei häufig zu rezidivierenden endovaskulären Vasospasmodysen mit Nimotop oder einer Ballondilatation.

Bei einem Patienten mit postinterventionellem Gefäßverschluss erfolgte der Eingriff elektiv durch Y-Stenting.

Art der Komplikation	Anzahl im Kollektiv	Häufigkeit
Vasospasmen	5	3.55 %
Thrombembolische Ereignisse	4	2.84 %
Ventrikulitis	3	2.13 %

Tabelle 12: Postinterventionelle Komplikationen im Studienzeitraum.

3.5.2.3. Späte Komplikationen

Neben diesen peri- und postinterventionellen Komplikationen kam es im Verlauf des Follow-Ups bei 4 Patienten zu so genannten verspäteten Komplikationen (vgl. Tabelle 13).

Art der Komplikation	Anzahl im Kollektiv	Risiko (%/Patientenjahr)
Rezidivblutung	2	0.33
In- Stent- Stenose	1	0.17
Raumfordernde Wirkung	1	0.17

Tabelle 13: Späte Komplikationen im Studienzeitraum.

In einem Fall ereignete sich 4 Monate nach Behandlung eine Teilthrombosierung des implantierten Y-Stents. Eine Behandlung mit lysierenden Medikamenten war erfolgreich und es kam zu keinem bleibenden neurologischen Defizit.

Bei einem weiteren Patienten ereignete sich 37 Monate nach Erstversorgung eines rupturierten Aneurysmas mittels Coiling eine erneute SAB. Bei diesem Patienten hatten keine Nachkontrollen stattgefunden. Die Rezidivbehandlung erfolgte ebenfalls durch Coiling. Der Patient konnte ohne bleibende Schäden entlassen werden.

In einem Fall eines nicht-rupturierten Aneurysmas kam es 2 Monate nach einer elektiven Behandlung in Waffle-Cone- Technik zu einer Ruptur des Aneurysmas. Im Rahmen der zweiten endovaskulären Versorgung wurde eine extreme Größenprogredienz festgestellt und es ergab sich der Verdacht auf eine Migration von Coils durch die Aneurysmawand sowie eine aseptische Entzündung. Der Patient verstarb an den Komplikationen.

Bei einem weiteren Patienten kam es nach Behandlung in Waffle-Cone-Technik zu einer massiven Größenzunahme und teilweisen Thrombosierung des initial asymptomatischen

Aneurysmas mit im Verlauf deutlich raumfordernder Wirkung, Ausbildung eines Hydrocephalus und Zeichen einer Hirnstammkompression (vgl. Fallbeschreibung 1).

Fallbeschreibung 1 (Dorn&Henkes, 2018):

Februar 2012:

Elektive Behandlung eines 8 mm großen Basilariskopfaneurysmas mithilfe der Waffle-Cone-Technik. Die postinterventionelle DSA zeigt einen kompletten Verschluss des Aneurysmas.



Abbildung 15: Prä- und postinterventionelle DSA nach Behandlung in Waffle-Cone-Technik.

August 2016:

Der Patient stellt sich mit Seh- und Gangstörungen sowie kognitiven Störungen vor. Bis zu diesem Zeitpunkt haben keine klinischen oder radiologischen Nachkontrollen stattgefunden. Ein durchgeführtes MRT zeigt ein massiv vergrößertes Basilariskopfaneurysma mit Hirnstammkompression und einem Hydrocephalus. Mittels einer Coil-Okklusion des Rezidivs kann das Aneurysma erneut komplikationsfrei verschlossen werden.

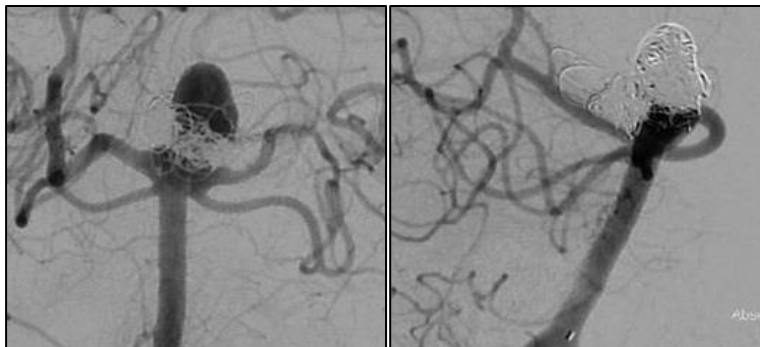


Abbildung 14: Prä- und postinterventionelle DSA nach Coiling des 1. Rezidivs.

Fortsetzung Fallbeschreibung 1 (Dorn&Henkes, 2018):

Juli 2017:

Der klinische Zustand des Patienten besserte sich im Verlauf, jedoch wurde im Rahmen einer Kontrollbildgebung ein erneutes Rezidiv festgestellt. Die 3. Intervention erfolgte mithilfe des pCANvas Device und mehreren Medina Embolization Devices (ein intraluminaler Flow-Diverter).

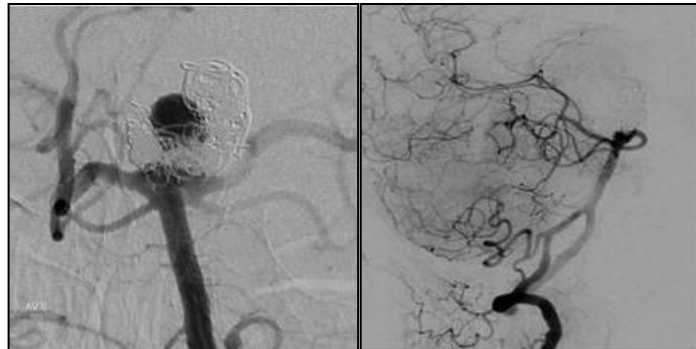


Abbildung 16: Prä- und Postinterventionelle DSA nach Behandlung des 2. Rezidivs mit pCANvas und Medina Embolization Devices.

Juli 2018:

Bei einer Kontrolluntersuchung wird ein erneutes Rezidiv festgestellt. Die Behandlung erfolgt mithilfe eines Coilings.

3.5.2.4. Komplikationsrate einzelner Techniken

Tabelle 14 gibt einen Überblick über aufgetretene Komplikationen in Zusammenhang mit der Behandlungsmethode. Die postinterventionellen Ereignisse wurden, bis auf den embolischen Gefäßverschluss nach Elektiveingriff, nicht berücksichtigt, da sie sehr wahrscheinlich SAB-assoziiert sind. Ebenfalls nicht berücksichtigt wurden Gefäßdissektionen und Vasospasmen, da hier die verwendeten Mikrokatheter und -drähte einen großen Einfluss haben.

Technik	Anzahl der Fälle im Gesamtkollektiv	Anzahl an Komplikationen (n(%))	Art der Komplikation
Coiling	54	6 (11.11)	1x Appositionsthrombus 2x Embolischer Gefäßverschluss 2x Periinterventionelle Blutung 1x Späte Rezidivblutung
Stentassistiertes Coiling	32	2 (6.25)	1x Appositionsthrombus 1x Embolischer Gefäßverschluss
Ballonassistiertes Coiling	21	1 (4.76)	1x Appositionsthrombus
Y- Stenting	12	4 (33.33)	1x Appositionsthrombus 2x Embolischer Gefäßverschluss 1x Späte In- Stent- Stenose
WaffleCone	6	2 (33.33)	1x Raumfordernde Wirkung 1x Späte Rezidivblutung
WEB	11	1 (9.09)	1x Embolischer Gefäßverschluss

Tabelle 14: Im Studienkollektiv verwendete endovaskuläre Behandlungstechniken und ihre Komplikationen.

Insgesamt hatte das ballonassistierte Coiling die geringste Anzahl an Komplikationen. Auch Interventionen durch Coiling, stentassistiertes Coiling oder WEB waren vergleichsweise sicher. Beim Y-Stenting sowie der Waffle-Cone Technik zeigte sich hingegen eine deutlich erhöhte Komplikationsrate. Bei der Y-Stenting-Technik kam es einmal zu der bereits beschriebenen In-Stent-Stenose. Bei 2 Patienten kam es im Rahmen eines Elektiveingriffes peri-/postinterventionell zu einem Verschluss der PCA mit einer deutlichen neurologischen Symptomatik (vgl. Fallbeschreibung 2). Bei einem dieser Patienten ist anhand des klinischen Verlaufes eine bleibende Beeinträchtigung zu vermuten.

Fallbeschreibung 2:

Juni 2004:

Y- Stenting eines inzidentiellen Basilariskopfaneurysmas mit einem maximalen Durchmesser von 8 mm. Etwa 12 h postinterventionell kommt es zu einer Vigilanzminderung. Im CT und in der DSA zeigt sich ein ausgedehnter Posteriorinfarkt links mit komplettem Verschluss der PCA links und Teilverschluss von SUCA und PICA rechts.

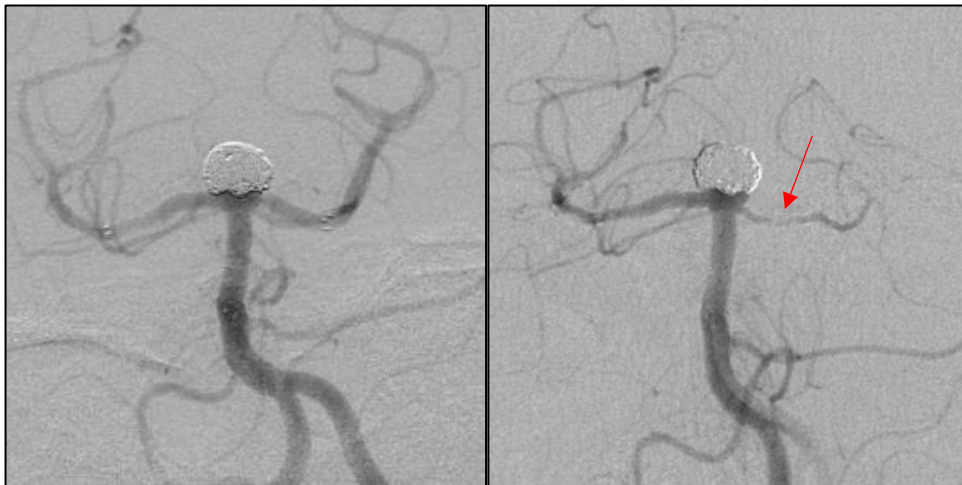


Abbildung 17: Abschlusskontrolle nach Y-Stenting eines Basilariskopfaneurysmas (links) und postinterventionell kompletter Verschluss der linken PCA (rechts).

Bei den Waffle-Cone Behandlungen traten beide Komplikationen aufgrund einer massiven Größenzunahme des Aneurysmas auf. In beiden Fällen waren die Patienten initial asymptomatisch und verschlechterten sich im Verlauf, wobei ein Patient verstarb und der andere abhängig von fremder Hilfe war.

Insgesamt verstarben im untersuchten Zeitraum 6 Patienten in Zusammenhang mit der Intervention, wobei 5 dieser Patienten zuvor eine schwere Subarachnoidalblutung erlitten haben (Fisher Grad III/IV). Daraus ergab sich eine Mortalität von 5.17 %.

3.5.3. Behandlungsdauer und Strahlenbelastung

Bei der Betrachtung von Behandlungsdauer und der davon abhängigen Strahlenbelastung wurden alle im Zeitraum der Untersuchung durchgeführten, endovaskulären Behandlungen berücksichtigt. Daraus ergab sich eine Fallzahl von 146. Bei 5 Patienten wurde die Dauer des Eingriffes nicht dokumentiert, bei 17 Patienten fehlten Angaben zur Strahlenbelastung und konnten retrospektiv auch nicht ermittelt werden. Somit konnte die Behandlungsdauer bei 141 Eingriffen und die Strahlenbelastung bei 129 Eingriffen analysiert werden.

Bezüglich der Behandlungsdauer wurden folgende Medianwerte berechnet:

Technik	Anzahl der Interventionen	Behandlungsdauer (Median)
Gesamt	141	86 min
Waffle-Cone	5	166 min
Stentassistiertes Coiling	30	138 min
Coiling mit Y-Stent	13	127 min
Spezialfälle	6	81 min
Balloon-Remodeling	20	75 min
Coiling	55	67 min
WEB	11	19 min

Tabelle 15: Die mediane Behandlungsdauer abhängig von der Behandlungstechnik.

Unter „Spezialfälle“ wurden 6 Interventionen zusammengefasst, deren Technik jeweils nur einmalig angewandt wurde. Dazu zählte der Einsatz von *eClique* und *pCanvas*, sowie die Kombination aus WEB + Coiling, Stent- + ballonassistiertes Coiling, eine alleinige Stent- Implantation, ein Y- Stenting mit einem extraluminalem FlowDiverter und ein Y- Stenting mit einem bereits liegenden Stent.

Es zeigt sich, dass Behandlungen mit einem intraluminalen FlowDiverter die wenigste und die Waffle-Cone-Technik die meiste Zeit in Anspruch nahmen.

Folgende Grafik soll den Zusammenhang zwischen angewandter Technik und der Behandlungsdauer noch einmal verdeutlichen:

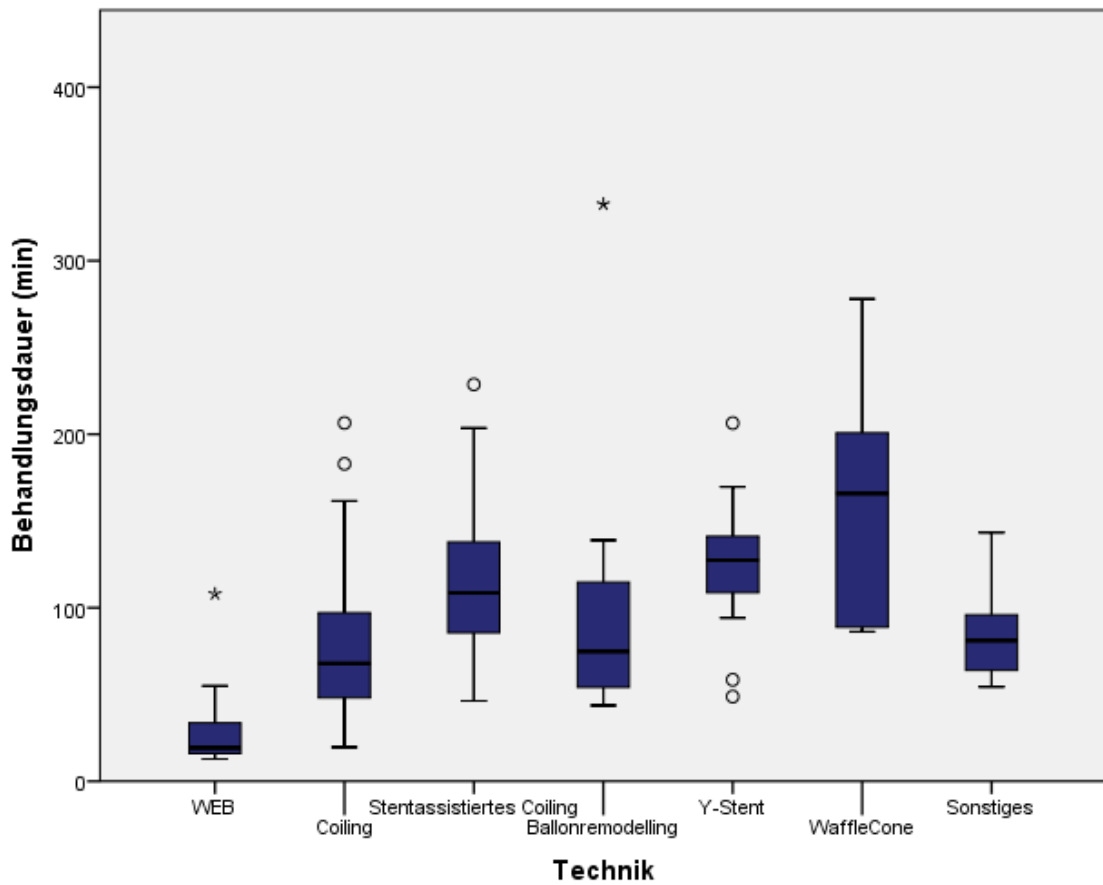


Abbildung 18: Grafische Darstellung der Behandlungsdauer einzelner Techniken im Vergleich.

Die notwendige Behandlungszeit bei Eingriffen mit dem WEB-System war verglichen mit dem Gesamtdurchschnitt signifikant niedriger (p-Wert 0.013). Stentunterstützte Verfahren hingegen dauerten am längsten.

Abhängig von der erforderlichen Interventionszeit ist die entstehende Strahlenbelastung des Patienten. Nachfolgende Tabelle zeigt die erforderliche Strahlendosis je nach Behandlungstyp:

Technik	Anzahl	Dosisflächenprodukt ($\mu\text{Gy}\cdot\text{m}^2$) (Median)
Gesamt	129	13,992
WaffleCone	5	20,640
Stentassistiertes Coiling	30	16,641
Coiling mit Y-Stent	10	16,614
Balloon-Remodeling	19	15,146
Coiling	48	12,334
Spezialfälle	6	10,364
WEB	11	5,591

Tabelle 16: Erforderliche Strahlenbelastung bei einer Intervention abhängig von der Behandlungstechnik.

Analog zu der Behandlungsdauer ergibt sich eine deutlich geringere Strahlenbelastung bei WEB-Interventionen ($p = 0.013$). Stentunterstützte Verfahren erfordern im Vergleich eine mehr als dreimal so hohe Strahlendosis.

3.5.4. Rezidive und Behandlung

Bei 14 der 103 am Klinikum Großhadern erstbehandelten Aneurysmen kam es zu Rezidiven. Der Großteil dieser Aneurysmen wurde bei Erstversorgung durch Coiling behandelt (38.83 %). Um darzustellen, ob es eine Rezidivhäufung bei einzelnen Behandlungstechniken gibt, wurde die Anzahl an Rezidiven mit der Anzahl der Behandlungen dieser Art bei Erstdiagnose ins Verhältnis gesetzt:

Technik	Anzahl an Rezidiven	Anzahl an Behandlungen dieser Art	Anteil Rezidive (%)	Rezidiv pro Patienten-jahr
Coiling	9	40	22.50	0.09
Balloon-Remodeling	3	17	17.65	0.11
Waffle-Cone	2	5	40.00	0.14
WEB	1	11	9.10	(0.41)

Tabelle 17: Prozentuale und jährliche Rezidivraten abhängig von der angewendeten Technik (Erstinterventionen).

Im Vergleich zeigte die Waffle-Cone-Technik die ungünstigste prozentuale Rezidivquote. Zusätzlich wurde, abhängig von der Länge des Follow-Ups, die Rezidivrate pro Patientenjahr bestimmt. Dabei ergab sich der schlechteste Wert für die WEB-Technik, allerdings stand dies im Zusammenhang mit der kurzen Follow-Up- Zeit und wurde daher in Klammern angegeben. Bei stentassistiertem Coiling inklusive Y-Stenting kam es zu keinen Rezidiven.

Aneurysmaruptur und Größe von Dome und Neck stehen in Verdacht, das Risiko für eine Rezidiv- Entwicklung zu beeinflussen (Abecassis et al., 2018). Daher wurden diese Werte im Falle der 14 rezidierten Aneurysmen verglichen:

Technik	Maximaler Durchmesser (Median) (mm)	Dome-Neck-Ratio (Median) (mm)	Stattgehabte SAB (n (%))
Coiling	10	2.3	7 (77.78)
Balloon-Remodeling	8	2.3	1 (33.33)
Waffle-Cone	9	2.3	0
WEB	10	2.4	1 (33.33)

Tabelle 18: Vergleich ausgewählter Parameter bei Erstdiagnose von später rezidierten Aneurysmen abhängig von der angewendeten Technik bei Erstbehandlung.

Bei den mithilfe von Coiling behandelten Aneurysmen zeigte sich eine große Varianz hinsichtlich der Größe (4 mm – 16 mm).

Die Medianwerte vom maximalen Durchmesser und der Dome-Neck-Ratio sind bei allen 4 angewandten Techniken sehr ähnlich und folglich nicht als Erklärung für die unterschiedlichen Rezidivraten zu werten. Der Großteil der durch Coiling behandelten Aneurysmen war rupturiert.

Neben diesen 14 rezidierten Aneurysmen fanden im untersuchten Zeitraum Rezidivbehandlungen von 13 weiteren Aneurysmen statt. Insgesamt ergibt sich eine Gesamtzahl von 38 Nachbehandlungen. Die meisten Patienten erhielten lediglich eine weitere Nachbehandlung (62.96 %). Drittbehandlungen waren bei 8 Patienten (29.63 %), Viertbehandlungen bei 2 Patienten (0.74 %) notwendig. 3 der extern erstbehandelten Patienten, deren Rezidiv in Großhadern nachbehandelt wurde und die erneut ein Rezidiv entwickelten, lehnten eine weitere Behandlung ab oder zeigten ein zu großes Operationsrisiko.

In der folgenden Grafik soll dargestellt werden, welche Techniken bei den einzelnen Nachbehandlungen zum Einsatz kamen:

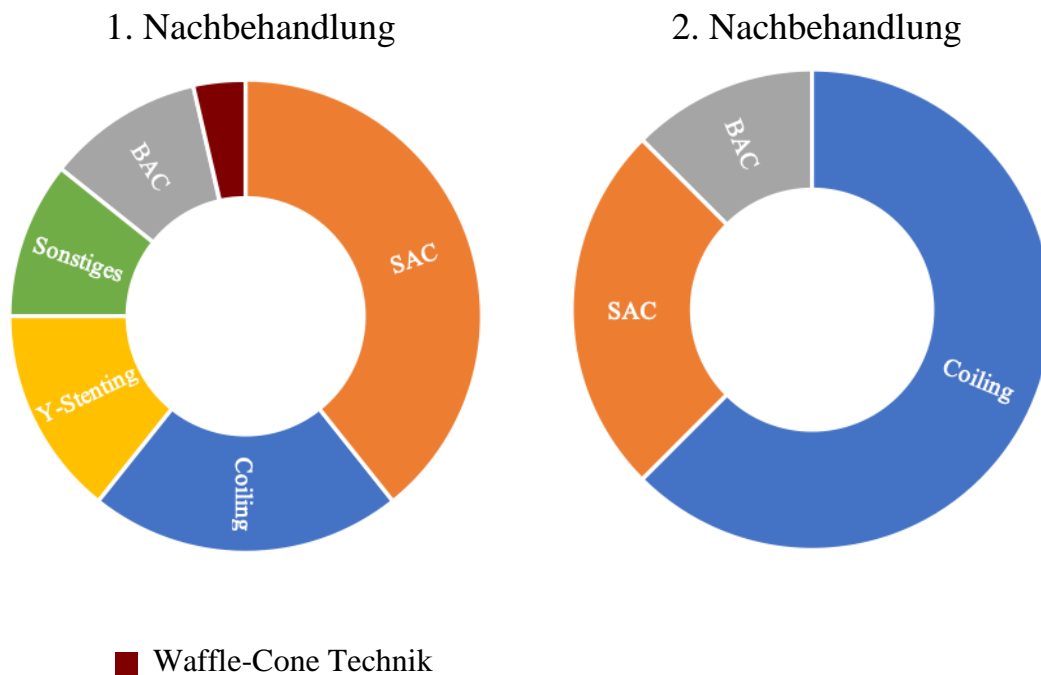


Abbildung 19: Angewendete endovaskuläre Techniken im Rahmen der Rezidivbehandlungen im untersuchten Kollektiv (BAC = ballonassist. Coiling, SAC = stentassist. Coiling).

Die verwendeten Techniken im Rahmen der 1. Rezidivbehandlung waren somit hoch variabel. Bei zwei Patienten war eine dritte Nachbehandlung erforderlich, welche jeweils durch einfaches Coiling erfolgte. In der Regel waren die restperfundierte Aneurysmaanteile beim 2. bzw. 3. Rezidiv von geringerer Ausdehnung, sodass eine einfache Coilingbehandlungen ausreichend war.

Bei 4 Patienten, die in Großhadern erstbehandelt wurden und dann ein Rezidiv entwickelten, waren 2 oder mehr Nachbehandlungen nötig. Diese wurden genauer untersucht, allerdings zeigten sich bezüglich des maximalen Durchmessers (4 -16 mm), der Dome-Neck-Ratio (1.1 - 3.1), dem Zustand nach Ruptur (4/5 Patienten mit SAB) und der Art der Intervention keine besondere Gemeinsamkeit.

3.6. Follow- Up

Bei 82 der behandelten Patienten (70.69 %) wurde eine erste Nachkontrolle durchgeführt und dokumentiert. Diese fand dabei im Median nach 6 Monaten statt. Fehlende Nachsorgeuntersuchungen konnten teilweise durch folgende Gegebenheiten erklärt werden:

- Intervention erst kürzlich erfolgt, Nachkontrolle geplant
- Patient wurde verlegt
- Patient befand sich in einem schlechten klinischen Zustand oder hatte eine andere, lebensbedrohliche Erkrankung (z.B. Malignomerkrankung)
- Patient ist verstorben

Bei 57 (49.14 %) der Patienten wurden mindestens 2 Nachuntersuchungen durchgeführt. Warum einige Patienten keine weiteren Nachkontrollen in Anspruch nahmen, war in den meisten Fällen nicht zu ermitteln. Ein Patient wurde aufgrund einer Malignomerkrankung behandelt, bei einem weiteren Patienten war der Abstand zur ersten Nachkontrolle noch sehr kurz.

Bei den nachuntersuchten Patienten erstreckte sich der Nachsorgezeitraum im Median auf 88 Monate. Der kürzeste Follow-Up Zeitraum betrug 6 Monate, der längste 157 Monate. Es zeigte sich, dass die Patienten der Gruppe B und C (rezidierte Aneurysmen) im Schnitt 91 Monate lang durch Nachkontrollen betreut waren. Bei der Gruppe A (nicht rezidierte Aneurysmen) erstreckte sich dieser Zeitraum auf 34.5 Monate.

Bezogen auf das gesamte Studienkollektiv ergab sich eine Rezidivrate von 35.34 % und ein Anteil an behandlungsbedürftigen Rezidiven von 23.28 %. Nicht behandlungsbedürftige Rezidive waren in der Regel „Halsreste“, also kleine Re-Perfusionen im Bereich des Aneurysmahalses. 13 Patienten im Studienkollektiv sind ausschließlich aufgrund eines extern erstbehandelten und danach rezidierten Aneurysmas am Klinikum Großhadern behandelt worden und erhöhen somit die ermittelte Rezidivquote. Unter Ausschluss dieser Patienten ergab sich eine Rezidivrate von 24.14 % mit 13.59 % behandlungsbedürftigen Rezidiven.

Wann ein Rezidiv auftritt kann nicht immer festgestellt werden. Durch die enge radiologische Nachkontrolle der Patienten ist eine ungefähre Abschätzung jedoch möglich.

Es zeigte sich, dass die Mehrzahl an Rezidiven bereits im Rahmen der ersten Kontrollen sichtbar wird (Median = 6.5 Monate). Bei einem Patienten hatte sich das Rezidiv bei regelmäßigen Kontrolluntersuchungen hingegen erst nach 10 Jahren entwickelt. Bei 3 Patienten ergab sich ein Rezidiv, das aufgrund von Behandlungsrisiko oder Ablehnung durch den Patienten nicht therapiert wurde.

4. Diskussion

Der technische Erfolg und die Sicherheit der endovaskulären Behandlung von cerebralen Aneurysmen ist durch eine Vielzahl retro- und prospektiver Studien belegt. Aneurysmen an der Basilarisspitze nehmen unter den cerebralen Aneurysmen insofern eine Sonderrolle ein, als dass eine operative Versorgung keine Alternative darstellt und ein reines Coiling häufig nicht möglich ist. In der Literatur finden sich aktuell nur einzelne retrospektive und prospektive Studien, die sich speziell mit Basilariskopfaneurysmen befassen. Hierzu zählen unter anderem *Abecassis et al.* (2018), *Colla et al.* (2013), *De Leacy et al.* (2018), *Peluso et al.* (2008) und *Van Eijck et al.* (2015).

4.1. Epidemiologische Daten und Aneurysma-Charakteristika

Die epidemiologischen Daten zu den in unserer Studie eingeschlossenen Patienten stimmen weitgehend mit denen großer Studien zur Aneurysmabehandlung überein (ISUIA (Wiebers et al., 2003), UCAS (Morita et al., 2012)). Auch im Vergleich mit einer Studie zu Basilariskopfaneurysmen, in der die Behandlungen von 154 Patienten retrospektiv ausgewertet wurden, zeigten sich bezüglich der epidemiologischen Charakteristika kaum Unterschiede (Peluso et al., 2008) (vgl. Tabelle 19).

	Aktuelle Studie	ISUIA* (Wiebers et al.)	UCAS (Morita et al.)	<i>Peluso et al.</i>
Patientenzahl	116	409	5720	154
Durchschnittsalter (Jahre) (Mittelwert)	54.0	53.7	62.5	50.5
Anteil weiblicher Patienten	68.9 %	77.8 %	66.5 %	72.7 %

Tabelle 19: Epidemiologische Daten ausgewählter Aneurysmastudien im Vergleich (endovaskulär behandeltes Studienkollektiv).*

Die durchschnittlichen Diameter der in der aktuellen Studie erfassten Aneurysmen stimmen mit den Werten der ISUIA-Studie überein (11.98 mm in unserem Kollektiv, 13.1 mm in der endovaskulär versorgten Subgruppe der ISUIA).

Etwa die Hälfte der Patienten in unserem Kollektiv wurde notfallmäßig nach einer stattgehabten Aneurysmaruptur behandelt, was etwas geringer ist als in den Studien von *Abecassis et al.* (2018) und *Peluso et al.* (2008) zu Basilariskopaneurysmen (62.4 % bzw. 74.0 %).

Generell wird das Rupturrisiko von cerebralen Aneurysmen wesentlich durch die Lokalisation, Konfiguration und Größe beeinflusst. Dabei sind Ruptur-Wahrscheinlichkeit und Aneurysmadurchmesser direkt proportional (Mocco et al., 2018; Morita et al., 2012). In unserem Kollektiv ergab sich hinsichtlich der maximalen Aneurysmagröße kein signifikanter Unterschied zwischen den rupturierten und nicht rupturierten Aneurysmen. Bei den nicht- rezidierten Aneurysmen (Gruppe A) waren die rupturierten Aneurysmen im Schnitt sogar signifikant kleiner als die nicht rupturierten ($p = 0.019$). *Abecassis et al.* (2018) finden in der retrospektiven Analyse von 141 Basilarisaneurysmen ebenfalls einen signifikant geringeren Durchmesser bei rupturierten Aneurysmen als bei nicht-rupturierten.

Ein Grund für dieses Ergebnis kann die vergleichsweise niedrige Fallzahl und die hierdurch erschwerte statistische Bewertung sein. Andererseits besteht sicherlich ein gewisser Selektionsmechanismus, da die allgemeine Korrelation zwischen Ruptur und Größe Ergebnis prospektiver Messungen ist, wobei die Größenbestimmung vor Ruptur stattfand (Wiebers, 2003). In unserer Studie hingegen fand die Messung erst nach Ruptur statt, sodass Patienten mit sehr großen, rupturierten Aneurysmen möglicherweise vor Durchführung einer endovaskulären Behandlung verstorben sind und nicht in die Auswertung eingeschlossen wurden. Weiterhin ist eben nicht allein die Größe von Aneurysmen entscheidend für die Rupturwahrscheinlichkeit. Neben den weiteren Aneurysmacharakteristika wie Konfiguration und Lokalisation spielen patientenspezifische Faktoren wie eine arterielle Hypertonie, Nikotin- und Drogenabusus und andere eine wichtige Rolle für die Ruptur cerebraler Aneurysmen (Vlak et al., 2013).

Die Dome-Neck-Ratio, also das Verhältnis von Aneurymhöhe zu -halsweite war in unserer Studie kein Einflussfaktor bezüglich einer Ruptur (Rupturierte Aneurysmen: 2.00; Nicht-rupturierte Aneurysmen: 2.06). Dies entspricht den Ergebnissen von *Mocco et al.* (2018), die in einer Fall- Kontrollstudie zum Einfluss der Aneurysmamorphologie auf das Rupturrisiko mit 255 Patienten ebenfalls keinen signifikanten Zusammenhang zwischen diesem Parameter und der Rupturwahrscheinlichkeit finden konnten. Auch die bereits erwähnte Studie von *Abecassis et al.* (2018) zeigte keinen signifikanten Unterschied bezüglich der Dome- Neck- Ratio von rupturierten und nicht-rupturierten Basilariskopaneurysmen.

4.2. Behandlungstechnik

In der vorliegenden Arbeit wurde die endovaskuläre Behandlung von Basilariskopaneurysmen am Klinikum Großhadern als überregionales und spezialisiertes Zentrum untersucht. Dazu wurden die Behandlungsdaten über einen Zeitraum von mehr als 10 Jahre ausgewertet, sodass eine Reihe unterschiedlicher Behandlungstechniken in die Studie gingen, die Aneurysmen selbst aber vergleichbar sind. Bisherige retrospektive Studien zu Basilariskopaneurysmen waren im Wesentlichen auf das Coiling mit und ohne Remodeling-Techniken beschränkt, während neue Techniken, vor allem intraaneurysmale Flow Diverter-Implantate, nicht berücksichtigt waren.

Im Folgenden soll nun die Anwendung einzelner Techniken bei Basilariskopaneurysmen anhand der erhobenen Ergebnisse und vor dem Hintergrund der verfügbaren Literatur diskutiert werden.

Coiling

Die Mehrzahl der in diese Studie eingeschlossenen Patienten (fast 40 %) wurde durch Coiling ohne weitere Hilfsmittel behandelt. Diese Behandlungsform wurde im Laufe des Untersuchungszeitraums zunehmend durch andere Techniken ersetzt.

Es wird davon ausgegangen, dass die Rate an behandlungsbedürftigen Rezidiven durch Coilkompaktierung beim alleinigen Coiling höher als bei anderen Techniken ist. In einer großen Metaanalyse von *Phan et al.* (2016) zeigten die durch stentassistiertes Coiling behandelten Aneurysmen eine signifikant geringere Rezidiv-Rate (12.7 %) als die Gruppe der durch alleiniges Coiling behandelten Aneurysmen (Rezidiv-Rate 27.9 %). Auch beim ballonassistierten Coiling konnten mehrere Studien bessere Ergebnisse im Hinblick auf

eine suffiziente Verschlussrate zeigen. So wurden bei *Dabus et al.* (2018) (137 Patienten mit einem Follow-Up von 8 Monaten) bei insgesamt 43 (64 %) der durch BAC behandelten Aneurysmen ein kompletter Verschluss erreicht, wohingegen nur 35 (50 %) der durch alleiniges Coiling durchgeführten Interventionen im Langzeitverlauf dieses Ergebnis erreichten. Anzumerken ist jedoch, dass bei Abschluss dieser Studie die Zahl der Nachbehandlungen in beiden Gruppen gleich war. In einer Literaturübersicht zum Vergleich der beiden Techniken aus dem Jahre 2008 wurden ebenfalls signifikant bessere angiographische Verschlussraten bei ballonassistent geteilten Aneurysmen erzielt. So waren 138 (72 %) der durch BAC behandelten Aneurysmen im Verlauf des Follow-Ups (ca. 6 Monate) komplett verschlossen und nur 193 (54 %) der durch alleiniges Coiling behandelten Aneurysmen (Shapiro et al., 2008).

In der aktuellen Studie wurden neun behandlungsbedürftige Rezidive nach Coiling festgestellt, was einem prozentualen Anteil von 22.50 % entspricht. Bezogen auf alle, jeweils mit einer Technik behandelten Aneurysmen, kam es lediglich nach Waffle-Cone Interventionen zu mehr Rezidiven. In der Gruppe der ballonassistierten Behandlungen kam es hingegen nur in drei Fällen (17.65 %) und nach stentassistiertem Coiling in keinem Fall zu einem Rezidiv, das eine weitere Intervention nötig machte.

Bei sieben der neun rezidierten Aneurysmen nach Coiling handelte es sich um rupturierte Aneurysmen, welche im Vergleich zu nicht-rupturierten Aneurysmen per se ein erhöhtes Risiko für eine Rezidiv-Entwicklung haben. So kam es beispielsweise bei *Abecassis et al.* bei 25 (45.5 %) der rupturierten aber nur bei drei (7.1 %) der nicht rupturierten Basilariskopfaneurysmen zu einer behandlungsbedürftigen Rekanalisation.

In der Literatur entspricht die periprozedurale Komplikationsrate bei Coiling in Stent- oder Balloon-Remodeling Technik der beim alleinigen Coiling (Phan et al., 2016; Pierot et al., 2012a; Pierot et al., 2008b)

In unserer Studie hingegen gab es bei reinen Coilbehandlungen mehr Komplikationen als nach stent- oder ballonassistiertem Coiling. So kam es bei 11.11 % der Coilingbehandlungen zu Komplikationen, aber nur bei 6.25 %, bzw. 4.76 % der Patienten, die mittels stent- bzw. ballonassistiertem Coiling behandelt worden waren. In der statistischen Auswertung zeigte sich der Unterschied jedoch als nicht signifikant.

Anzumerken ist, dass eine der erwähnten, späten Rezidiv-Blutungen bei einem durch Coiling versorgten Aneurysma auftrat. Bei diesem Patienten hatten keine Nachkontrollen stattgefunden, die potentiell eine Coil-Kompaktierung nachgewiesen und zu einer erneuten Behandlung geführt hätten. Weiterhin sind die zwei beobachteten,

periinterventionellen Aneurysma-Blutungen bei Coiling-Eingriffen aufgetreten. In beiden Fällen handelte es sich um eine Akutbehandlung bei rupturiertem Aneurysma. Rupturierte Aneurysmen haben im Vergleich zu nicht rupturierten ein höheres Risiko für eine erneute Ruptur während der endovaskulären Behandlung (1.01 % versus 4.13 % bei Aneurysmen der posterioren Zirkulation) (Park et al., 2018).

Ballonassistiertes Coiling (BAC) und stentassistiertes Coiling (SAC)

Stentassistiertes und ballonassistiertes Coiling waren in unserer Studie die nach dem Coiling am häufigsten verwendeten Techniken (stentassistiert: 19 Fälle (17.48 %), ballonassistiert: 17 Fälle (16.50 %)).

Unsere Daten bestätigen die aus anderen Studien bekannte geringere Rezidivwahrscheinlichkeit von mittels Remodeling-Techniken behandelten Aneurysmen gemessen an durch reines Coiling behandelten Aneurysmen.

Im direkten Vergleich schneidet in der Literatur das stentassistierte Coiling hinsichtlich der Rezidivrate besser ab als die ballonassistierte Variante. So entwickelten in einer multizentrischen Studie von *Chalouhi et al.* (2012) 15.6 % der ballonassistiert behandelten Aneurysmen ein Rezidiv, aber nur 3 (4.3 %) der stentassistiert gecoilten Aneurysmen. Auch bei *Consoli et al.* (2016) zeigten sich beim Vergleich beider Techniken sowohl postinterventionell bessere angiographische Verschlussraten beim SAC (86.8 % vs. 78 %) als auch bei einer ersten Kontrolle nach 6 Monaten (10.3 % vs. 9.3 %).

In der aktuellen Untersuchung war das stentassistierte Coiling bezüglich der Rezidivraten ebenfalls deutlich besser als das ballonassistierte Coiling: so kam es bei keinem der 19 stentassistiert gecoilten Aneurysmen zu einem Behandlungsrezidiv und bei 3 (17.65 %) der 17 durch Balloon-Remodeling behandelten Aneurysmen. Bei nur geringer Fallzahl erwies sich der Unterschied jedoch als nicht signifikant.

Hinsichtlich der Komplikationsrate zeigte sich in den genannten Studien nur geringe Unterschiede (vgl. Tabelle 20).

Technik	Diese Studie	Chalouhi et al. (2012)	Consoli et al. (2016)
Stentassistiertes Coiling	6.3 %	6 %	10.3 %
Ballonassistiertes Coiling	4.8 %	9 %	9.3 %

Tabelle 20: Komplikationsraten bei stentassistiertem und ballonassistiertem Coiling im Literaturvergleich.

Zur Behandlung von sehr breitbasigen Aneurysmen ist die Technik des Balloon-Remodelings nur bedingt geeignet, da die Coils durch eine passagere Balloninflation zwar mitunter im Aneurysma gehalten werden, dort aber nach Ablassen des Ballons nicht sicher fixiert sind (Pierot et al., 2012a). Die Datenlage speziell zur Anwendung des ballonassistierten Coilings von Bifurkationsaneurysmen ist bisher eher gering, jedoch deutet unsere Studie auch auf eine eingeschränkte Indikationsbreite hin (Pierot&Biondi, 2016). Lediglich verhältnismäßig kleine Aneurysmen mit großer Dome-Neck-Ratio konnten mittels BAC behandelt werden.

Der Einsatz des stentassistierten Coilings bei größeren Aneurysmen ist ebenfalls problematisch. In unserem Kollektiv hatten die durch SAC behandelten Aneurysmen, zusammen mit den durch BAC versorgten, bei weitem das kleinste Volumen und den geringsten Durchmesser. Ab einer gewissen Halsweite kann eine sichere Abdeckung des Halses durch einen Stent und damit eine sichere Verankerung der Coils im Aneurysmasack nicht gewährleistet werden. Besonders schwierig ist dies eben bei Aneurysmen an einer Gefäßbifurkation, da eine Überdeckung des gesamten Aneurysmahalses dadurch meist nicht möglich ist (Pierot&Biondi, 2016).

Einige Studien zeigen, dass die Technik des stentassistierten Coilings mit einer erhöhten thrombembolischen Komplikationsrate sowie einer erhöhten Mortalität assoziiert ist (Hetts et al., 2014). Phan et al. (2016) konnten im Rahmen ihrer „*Meta-analysis of stent-assisted coiling versus coiling-only for the treatment of intracranial aneurysms*“ keine vermehrte Thrombembolie-Rate in Vergleich zu regulärem Coiling finden und führten die erhöhte Mortalitätsrate vor allem auf eine einzige Studie zurück. In unserer

Untersuchung fand sich ebenfalls kein Hinweis auf eine Häufung an Komplikationen oder eine erhöhte Mortalität durch SAC.

Abschließend lässt sich sagen, dass in unserer Untersuchung die sichere Anwendung von SAC und die geringe Rezidiv-Rate bestätigt wird, wenn Größe und Lokalisation des Aneurysmas diese Form der Behandlung zulassen. Nachteil bleibt jedoch die notwendige, konsequente und dauerhafte Einnahme von thrombozytenaggregationshemmenden Medikamenten. Die Entwicklung neuer Techniken hat bereits zu einer geringeren Anzahl an stentassistiertem Coiling von Basilariskopfaneyrismen geführt und vermutlich wird diese in Zukunft auch noch weiter sinken.

Das ballonassistiertes Coiling war, solange es keine alternativen Techniken gab, ebenfalls eine hilfreiche und komplikationsarme Methode zur Behandlung von kleinen Aneurysmen am Basilariskopf, insbesondere in der Akutphase einer SAB, wenn auf eine Stentimplantation aufgrund der erforderlichen Antikoagulation verzichtet werden sollte. Mittlerweile gibt es jedoch, vor allem mit dem WEB, einfachere und schnellere Methoden, die einen dauerhaften und sicheren Verschluss von Aneurysmen möglich machen und ebenfalls keine dauerhafte Medikamenteneinnahme erfordern.

Y-Stenting

Das Y-Stenting stellt, ebenso wie die Waffle-Cone-Technik, eine modifizierte Form des stentassistierten Coilings dar. Beide Techniken wurden im untersuchten Zeitraum vor allem bei sehr großen und breitbasigen Aneurysmen eingesetzt.

Das Y-Stenting wurde bei acht der behandelten Aneurysmen (7.77 %) verwendet. Diese wiesen im Median eine sehr geringe Dome-Neck-Ratio auf (1.60), welche in der aktuellen Untersuchung nur bei den mittels WEB behandelten Aneurysmen niedriger war (1.40).

In der Literatur wird das Y-Stenting als eine effektive Methode zur Behandlung breitbasiger Bifurkationsaneurysmen beschrieben. So zeigt sich in einer multizentrischen Studie aus dem Jahr 2013 bei 45 durch Y-Stenting behandelten Aneurysmen nach einem mittleren Follow-Up von 9.8 Monaten eine komplette Verschlussrate in 92 % der Fälle (Fargen et al., 2013). Ähnlich positive Ergebnisse zeigten *Limbucci et al.* (52 Patienten; kompletter Verschluss in 93.6 % der Fälle bei einem Follow-Up von 26 Monaten) und *Heller et al.* (20 Patienten; kompletter Verschluss in 80 % der Fälle bei einem Follow-Up

von 18.5 Monaten). In einer kürzlich veröffentlichte Metaanalyse zur Y-Stent-Technik wurde unter anderem die Verschlussrate von Basilariskopaneurysmen analysiert. Diese lag hier bei 60 % (Granja et al., 2019), was etwas höher ist als bei rein gecoilten Aneurysmen in dieser Lokalisation (*Shapiro et al.* (2008) 54 %, *Dabus et al.* (2018) 50 %).

Unsere Studie bestätigt eine geringe Rezidiv-Wahrscheinlichkeit nach Y-Stenting: so entwickelte keiner der 8 mit dieser Technik behandelten Aneurysmapatienten ein Rezidiv, obwohl das Risiko für eine Coilkompaktierung bei den durchwegs breitbasigen Aneurysmen eigentlich erhöht war.

Die Komplikationsraten bei Y-Stenting werden in der Literatur sehr unterschiedlich angegeben. *Fargen et al.* (2013) beschreiben in ihrer retrospektiven Studie mit 45 Patienten, neben technischen Problemen, periinterventionelle Komplikationen in 2 Fällen (4.4 %; zweimal periprozedurale Ruptur). Im postinterventionellen Verlauf sei es zudem zu 5 (11.1 %) klinisch milde verlaufenden Komplikationen gekommen (dreimal kraniale Parästhesien, einmal TIA, einmal retroperitoneales Hämatom). *Bartolini et al.* (2014) hingegen beschreiben in 10 Fällen (10 %) ein neurologisches Defizit nach Y-Stent-Behandlung und eine Mortalität von 1 %. Die größte Studie mit 188 mittels Y-Stenting behandelten Patienten gibt Komplikationen in 9 Fällen (4.8 %) an (dreimal periprozedurale Ruptur, einmal In-Stent-Thrombose, einmal SAB unklarer Genese, zweimal TIA, zweimal thrombotischer Gefäßverschluss) mit einer Mortalität von 0.5 % (Yavuz et al., 2013).

In unserem Kollektiv war die Komplikationsrate deutlich höher. So kam es bei drei der mit Y-Stenting behandelten Patienten (37.5 %) zu schwerwiegenden, thrombembolischen Ereignissen, die in zwei Fällen zu einem nachhaltigen neurologischen Defizit führten. Bei zwei dieser Patienten trat unmittelbar postinterventionell ein Verschluss einer PCA auf und bei dem dritten Patienten vier Monate nach dem Eingriffe eine In-Stent-Thrombose. Hohe Komplikationsraten mit dieser Technik berichten auch *Spiotta et al.* (2011) in einer Serie von 18 mittels Y-Stenting behandelten Aneurysmapatienten. So gab es unmittelbar postinterventionell oder im Verlauf acht Ereignisse thrombembolischer Natur (42.1 %), darunter zwei Kleinhirnfarkte mit transienter Diplopie, ein asymptomatischer Gefäßverschluss, zwei späte occipitale Infarkte mit milder Hemianopsie und drei asymptomatische In-Stent-Stenosen.

Als Ursache der erhöhten thrombembolischen Ereignisse in unserer und in der Studie von *Spiotta et al.* kommen verschiedene Ursachen in Betracht: zum einen sind in beiden

Studien die Fallzahlen klein und damit möglicherweise nicht repräsentativ. Zum anderen kann eine unzureichende Thrombozytenaggregationshemmung zugrunde liegen, die beispielsweise durch ein unzureichendes pharmakologisches Ansprechen auf Clopidogrel oder eine inkonsequente Medikamenteneinnahme verursacht wird.

Verglichen mit anderen Techniken ist das Y-Stenting technisch relativ anspruchsvoll, was es nicht nur anfällig für Komplikationen macht, sondern mitunter auch zu einer langen Interventionsdauer führt. Unter den ausgewerteten Interventionen dauerten die Behandlungen mit Y-Stenting im Mittel 127.4 Minuten, was dem Doppelten der Dauer eines reinen Coilings entspricht (66.5 Minuten). Zu den komplizierten Schritten gehört zum einen die Sondierung der zweiten PCA durch den ersten, liegenden Stent sowie die Sondierung des Aneurysmas, sobald beide Stents platziert sind. In beiden Fällen kann es

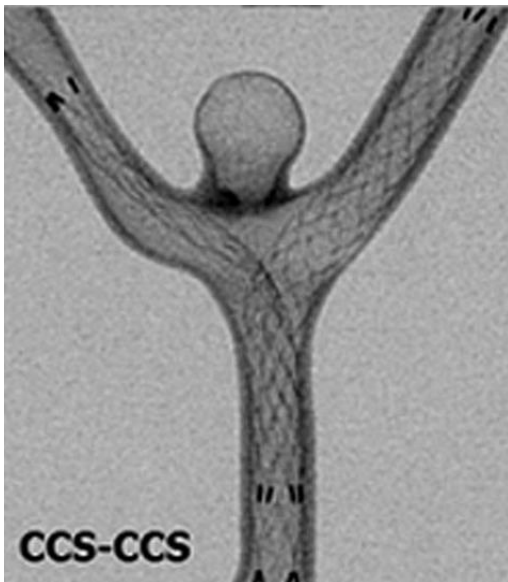


Abbildung 20: Knickbildung beim Y-Stenting bei Verwendung von zwei CCS-Stents (CCS= closed cell stent) (Lee et al., 2014)

zu einer Dislokation der Stents kommen. Als weiterer Problempunkt gilt die Positionierung und Auffaltung des zweiten Stents. Hier kann es zu einer Knickbildung des Stents im Bereich der Kreuzungsstelle kommen (vgl. Abb. 22). Dieses Risiko lässt sich durch die Nutzung von „open-cell“-Stents reduzieren. Diese Modelle scheinen sich zudem besser dem natürlichen Gefäßverlauf anzupassen, wodurch die Endothelialisierung des Stents beschleunigt wird und das Risiko von In-Stent-Thrombosen und Thrombembolien reduziert wird (Lee et al., 2014). Insgesamt ermöglicht die Technik des Y-Stentings eine hohe Verschlussrate, auch bei großen und breitbasigen Aneurysmen an Bifurkationen. Aufgrund der komplizierten Technik, der notwendigen Gerinnungshemmung sowie dem Vorhandensein neuer Alternativen (z.B. WEB) ist aber zu vermuten, dass es in Zukunft eine untergeordnete Rolle spielen wird.

Waffle-Cone

In unserer Studie wurden fünf Aneurysmen durch Coiling in Waffle-Cone Technik behandelt. Diese fünf Aneurysmen wiesen mit Abstand den größten Durchmesser und das größte Volumen innerhalb unserer Kohorte auf (mittlerer max. Durchmesser 11.00 mm; mittleres Volumen 547 mm³ (8.63 mm bzw. 128 mm³ im Gesamtschnitt der unrupturierten Aneurysmen)). Bei zwei der fünf so behandelten Patienten (40 %) kam es in der Folge zu einem Rezidiv des Aneurysmas. Zusätzlich war die Komplikationsrate bei Waffle-Cone Behandlungen verglichen mit anderen Techniken relativ hoch. Bei zwei Patienten kam es nach initial erfolgreicher Behandlung zu einer massiven Größenzunahme des Aneurysmas, welche in beiden Fällen ernsthafte klinische Folgen für die behandelten Patienten hatte: bei einem Patienten kam es zwei Monate nach dem Elektiveingriff zu einer Ruptur des dann deutlich größenprogredienten Aneurysmas, an dem der Patient letztlich verstarb. Bei einem zweiten Patienten, der zum Zeitpunkt der Behandlung asymptomatisch war, führte eine massive Größenzunahme des zum Teil perfundierten und zum Teil thrombosierten Basilariskopfaneurysma zu einer Kompression des Hirnstamms und einer Behinderung des Liquorabflusses mit resultierendem Hydrocephalus. Der Patient entwickelte massive Hirnstammsymptome mit Gangunsicherheit, Okkulomotorikstörung und psychomotorischer Verlangsamung (vgl. Fallbeschreibung 1, S. 36) (Dorn&Henkes, 2018).

Die Waffle-Cone Technik schneidet in unserer Beobachtung somit, bei allerdings geringer Anzahl an Fällen, bezüglich Sicherheit und Rezidivrate am schlechtesten ab. Auf die Gefahr einer Rekanalisation nach Waffle-Cone Behandlung wird jedoch auch in der Literatur verwiesen. So mussten in einer Fallbeschreibung von *Sychra et al.* (2011) drei von vier Aneurysmen nachbehandelt werden.

Ein möglicher Erklärungsansatz für die hohe Anzahl an Rezidiven und vor allem für die ungewöhnliche massive Zunahme der Aneurysmagröße innerhalb eines relativ kurzen Verlaufs (in unserer Kohorte 2 Monate und 4 Jahre) ist, dass es durch den intrasakkulär platzierten Stent zu einer Veränderung des Blutflusses kommt, der im ungünstigen Fall in das Aneurysma geleitet wird und somit zu einer Größenzunahme führen kann.

Die Waffle-Cone-Technik konnte sich aufgrund der ausgeführten Probleme nicht nur im untersuchten Zentrum, sondern auch in anderen Kliniken nicht durchsetzen. Allerdings

wurde die Idee einer stentmontierten intraaneurysmalen Haltevorrichtung für Coils beispielweise in Form des pConus- und des pCANvas- Device weiterentwickelt.

Woven-Endo-Bridge (WEB)

Das Woven-Endo-Bridge (WEB) hat sich mittlerweile als Implantat zur intraaneurysmalen Flussteilung an vielen Zentren weltweit zur Behandlung von Bifurkationsaneurysmen durchgesetzt. Zwischen April 2004 und Juni 2018 wurden in unserer Kohorte 11 Patienten mit Basilariskopfaneurysma mit einem WEB behandelt. Diese Technik wurde vor allem bei Aneurysmen mit sehr kleiner Dome-Neck-Ratio eingesetzt. Die Eignung des WEBs für weithalsige Aneurysmen konnte bereits in verschiedenen Studien gezeigt werden, welche zudem die Sicherheit einer Behandlung mit einem WEB belegen (vgl. Tabelle 21).

	Diese Studie	Clajus et al. (2017)	Rooij et al. (2017)	Pierot et al. (2017)
Fallzahl	11	150	100	167
Studiendesign	Retrospektiv	Prospektiv	Prospektiv	Prospektiv
Dome-Neck-Ratio	1.4	1.3	k.A. (66 % weithalsig)	k.A. (85.2 % weithalsig)
Gesamtzahl an Komplikationen	1 (9.1 %)	12 (8 %)	10 (10 %)	k.A.
Thrombembolisches Ereignis	1 (9.1 %)	9 (6 %)	9 (9 %)	24 (14.4 %)
Intraproz. Blutung	0 %	2 (1.3 %)	0 %	1 (0.6 %)
Intraproz. Ruptur	0 %	0 %	1 (1 %)	2 (1.2 %)
Morbidität	0 %	0.7 %	Gesamt: 4 %	5 (3.0 %)
Mortalität	0 %	0 %		0 %

Tabelle 21: Vergleich von Studien zum Woven-Endo-Bridge (k.A. = keine Angabe)

Am häufigsten kommt es demnach zu thrombembolischen Komplikationen. Interventionsbedingte Blutungen oder Rupturen sind insgesamt selten. Die einhergehende Morbidität und Mortalität ist, verglichen mit dem stentassistierten Coiling (Morbidität 1.6 %, Mortalität 2.3 % (McDougall et al., 2014)) oder reinem Coiling (Morbidität 1.7 %, Mortalität 1.4 % bei unrupturierten Aneurysmen (Pierot et al., 2008a)) nicht wesentlich erhöht.

In unserer Studie kam es lediglich bei einem Patienten zu einer Komplikation. Postinterventionell zeigten sich dabei im durchgeführten MRT zwei kleine Ischämien im Stromgebiet der A. cerebri posterior, ein neurologisches Defizit bestand nicht. Bei dem Patienten war eine Faktor-V-Leiden Mutation bekannt. Es wurde eine Therapie mit Aggrastat durchgeführt und der Patient konnte in gutem Allgemeinzustand, ohne neurologisches Defizit, entlassen werden.

Eine Aussage über das Risiko für ein Rezidivaneurysma nach Behandlung mittels WEB lässt sich in unserer Studie aufgrund des vergleichsweise kurzen Follow-Up Zeitraums (Maximalwert: 22 Monate) nur eingeschränkt machen. Vor dem Hintergrund, dass zumindest bei gecoilten Aneurysmen die meisten Rezidive innerhalb des ersten Jahres nach der initialen Behandlung auftreten, lassen unsere Ergebnisse aber auf eine niedrige Rezidivrate schließen. Dies wird von einer Metaanalyse von *Tau et al.* (2018) mit insgesamt 940 mittels WEB behandelten Patienten gestützt, die bei einem Follow-Up Zeitraum von 7 Monaten eine adäquate Verschlussrate in 81% der behandelten Aneurysmen zeigte. Zum Vergleich: die MAPS- Studie (2014) ergab für die Untergruppe der weithalsigen Aneurysmen eine adäquate Verschlussrate von 63 % bei durch stentassistiertes Coiling behandelten Aneurysmen und 58 % bei gecoilten Aneurysmen. Im Rahmen unserer Studie trat nur ein behandlungsbedürftiges Rezidiv nach WEB-Behandlung auf, das mutmaßlich Folge der Wahl eines zu kleinen WEB-Devices war, welches so einen unzureichenden flussmodulierenden Effekt hatte. Die Verwendung eines WEB-Modells, dessen Größe etwas über dem gemessenen Halsdurchmesser liegt, kann laut Studien das Rezidiv-Risiko nach WEB-Behandlung reduzieren (Pierot et al., 2017).

Die Datenlage insgesamt deutet also, ebenso wie unsere Ergebnisse, auf eine, auch im Vergleich mit anderen Techniken, niedrige Komplikationsrate und hochwahrscheinlich geringe Rezidiv-Wahrscheinlichkeit hin. Darüber hinaus liegt ein entscheidender Vorteil des WEB in der meist kurzen Behandlungsdauer und damit einer reduzierten Strahlenbelastung. Endovaskuläre Behandlungen sind vielfach mit einer relevanten

Strahlenexposition für die Patienten verbunden (Thompson et al., 2015). Die „*Guidelines for patient radiation dose management*“ gehen davon aus, dass ab 30 Minuten Behandlungsdauer mit einer signifikanten Strahlenbelastung zu rechnen ist (Stecker et al., 2009).

In einer Studie von *Fiorella et al.* (2017), in der 150 Aneurysmen mit einem WEB behandelt wurden, lag die Dauer der möglichen Strahlenexposition bei circa 30 Minuten. In der aktuellen Untersuchung lag der Median der Behandlungsdauer sogar nur bei 19 Minuten und war damit signifikant niedriger als bei den anderen untersuchten Techniken. Vor allem im direkten Vergleich mit Verfahren, die speziell bei sehr breitbasigen Aneurysmen zum Einsatz kommen, wurde der Zeitvorteil deutlich: so war bei den Waffle-Cone Behandlungen die durchschnittliche Dauer mit 166 Minuten fast achtmal so lang.

Auch der direkte Vergleich der gemessenen Strahlendosis zeigte einen signifikanten Unterschied zwischen den Behandlungen mit WEB und anderen Verfahren.

Durch eine kurze Behandlungsdauer können sowohl kurzfristige Strahlenschäden vermieden als auch die Strahlenbelastung im Langzeitverlauf reduziert werden. Weitere hierdurch erreichte Vorteile sind eine kürzere Narkosezeit, eine geringere Menge an intraarteriell verabreichtem Kontrastmittel und eine verringerte Wahrscheinlichkeit von thrombembolischen Ereignissen (Lee et al., 2018). Insgesamt führen diese Faktoren zu einer gesteigerten Patientensicherheit.

Aneurysmen mit großem Volumen wurden in unserer Studie vor allem in Y- Stenting- oder mit Waffle-Cone-Technik behandelt. Der Einsatz des WEB Device ist für Aneurysmen mit einem maximalen Durchmesser von 10 mm begrenzt. In Einzelfällen erlaubt eine kombinierte Anwendung mit Coils auch ein Anwendung bei größeren Aneurysmen, was aber in einer retrospektiven Serie mit einer vergleichsweise hohe Rate an Rezidiven verbunden war (Kabbasch et al., 2018). Ob die WEB-Methode somit bei allen Bifurkationsaneurysmen eingesetzt werden kann oder ob beispielsweise eine Optimierung des Designs auch die Behandlung von Giant-Aneurysmen am Basilariskopf ermöglicht, bleibt zu zeigen.

In bisherigen Studien ist die WEB-Technik eine äußerst vielversprechende Option zur Behandlung breitbasiger Bifurkationsaneurysmen am Basilariskopf. Weitere Studien zu Rezidiv-Häufigkeiten und Komplikationen, vor allem im langfristigen Verlauf, müssen diese Ergebnisse bestätigen.

4.3. Komplikationen

Die Auswertung der Daten zeigt, dass die Rate an periprozeduralen Komplikationen über den Beobachtungszeitraum von mehr als 10 Jahren stetig abgenommen hat. Die Hälfte der periinterventionellen Komplikationen und fast alle postinterventionellen Komplikationen traten dabei nicht im Rahmen von elektiven Behandlungen auf, sondern im Rahmen der Versorgung von akut rupturierten Aneurysmen bei SAB- Patienten, bei denen eine Unterscheidung zwischen eingriffsassoziierten und SAB- assoziierten Komplikationen häufig nicht möglich ist.

Insgesamt gehören thrombembolische Ereignisse zu den häufigsten Komplikationen bei der endovaskulären Aneurysmaversorgung. Zwischen einzelnen Studien variiert die Rate an periinterventionelle Thrombembolien stark. So wurden in der ATENA-Studie (2008) 50 Fälle (7.1 %) an thrombembolischen Ereignissen registriert, wohin gegen *Cronqvist et al. (2005)* sie bei 7 Fällen (16.3 %) angaben. Eine Metaanalyse aus dem Jahr 2010 mit mehr als 3,700 Patienten kommt zu einer Häufigkeit an thrombembolischen Komplikationen bei endovaskulären Eingriffen von 7.6 % (*Naggara et al., 2010*).

In unserer Untersuchung kam es periprozedural bei neun (6.38 %) der Eingriffe zu einer periinterventionellen Thrombenbildung, die weitere therapeutische Maßnahmen erforderte. Bei fünf Patienten (3.55 %) handelte es sich dabei um einen embolischen Gefäßverschluss und in den übrigen Fällen wurde ein neugebildeter Thrombus nachgewiesen. Bei *De Leacy et al. (2018)* und *Pandey et al. (2007)* kam es periprozedural ähnlich häufig zu embolischen Gefäßverschlüssen (2.3 % und 2.2 %).

Ein embolischer Gefäßverschluss hat, wenn rechtzeitig eine Rekanalisation erreicht werden kann, nicht zwingend einen Schlaganfall mit entsprechendem neurologischem Defizit zur Folge. Standardmäßig werden während und nach Abschluss der endovaskulären Aneurysmabehandlung Kontrollinjektionen mit Kontrastmittel durchgeführt. Thromben und Embolien werden so frühzeitig erkannt und können, da es sich in der Regel um frische Abscheidungsthromben handelt, die sich am Katheter-, Stent- oder Coilmaterial bilden, durch systemische oder lokale Gabe von rt-PA (recombinant tissue-type plasminogen activator) oder GpIIb/IIIa-Antagonisten aufgelöst werden. Intraprozedural wurde in unserem Kollektiv bei Nachweis von frischen Thromben meist Aggrastat verabreicht (Wirkstoff Tirofiban, ein GpIIb/IIIa-Antagonist). Eine Arbeit von *Bruening et al. (2006)* bestätigte die gute Wirksamkeit sowie die riskikoarme Anwendung von Aggrastat.

Nach Stentimplantation ist im Gegensatz zum reinen Coiling oder WEB-Implantation eine dauerhafte Hemmung der Thrombozytenfunktion erforderlich, sodass sich hier in den letzten Jahren eine prä- oder periinterventionell durchgeführte laborchemische Testung bezüglich der Wirksamkeit der thrombozytenaggregationshemmenden Medikation durchgesetzt hat. Dabei wird die Thrombozytenfunktion mittels des „Multiplate-Analyzers“ überprüft. Mindestens 5 % der Bevölkerung sind so genannte Clopidogrel-Nonresponder, das heißt, dass durch die Einnahme von Clopidogrel keine suffiziente Hemmung der Gerinnung erreicht wird (Serebruany et al., 2005). In Studien konnte ein signifikanter Zusammenhang zwischen Clopidogrel-Non-Responding und thrombembolischen Ereignissen bei Stentimplantation in supraaortalen Gefäßen dargestellt werden (Muller-Schunk et al., 2008). Wenn dies bekannt ist, kann auf alternative Medikamente wie Prasugrel oder Ticagrelor zurückgegriffen werden.

Neben Thrombembolien spielen Vasospasmen eine wichtige Rolle für die Entstehung von Minderdurchblutungen und Schlaganfällen im Zusammenhang mit der Behandlung cerebraler Aneurysmen. In unserer Fallserie kam es intraprozedural bei 5 Patienten (3.55 %) und postprozedural bei weiteren 5 Patienten zu Vasospasmen. Letztere traten alle bei Patienten mit einer Subarachnoidalblutung auf. Intraprozedural treten Vasospasmen in der Regel katheterassoziiert an den zuführenden Gefäßen auf und resultieren, wenn sie frühzeitig erkannt werden und mit Katheterrückzug und eventuell Gabe von Vasodilatoren reagiert wird, in keinem Defizit.

Ein Zusammenhang zwischen der Ausbildung von Vasospasmen und der radiologischen Ausdehnung einer SAB wurde von *Findlay et al.* (2015) beschrieben. Auch in unserer Kohorte hatten alle Patienten mit postinterventionellen Vasospasmen diese als Folge einer ausgeprägten Subarachnoidalblutung (Fisher III oder IV). Im Verlauf waren hier teilweise mehrere Ballondilatationen der Gefäßverengungen sowie lokale und systemische Nimodipingaben nötig.

Eine weitere Komplikation, die bei endovaskulären Eingriffen auftreten kann, ist die Dissektion eines Gefäßes. Diese ist in aller Regel durch den Katheter oder Führungsdraht bedingt und tritt meist an den extrakraniellen zuführenden Gefäßen auf. In unserer Untersuchung kam es in 5 Fällen zu einer Dissektion, davon 4 in den ersten 4 Jahren des untersuchten Zeitraums. Extrakranielle Dissektionen sind dann behandlungsbedürftig, wenn eine hämodynamische Beeinträchtigung vorliegt. Die Behandlung erfolgt in der Regel durch eine Stent-Angioplastie. Dies war in unserem Kollektiv in einem Fall

erforderlich. Eine Dissektion eines intrakraniellen Trägergefäßes wurde in unserer Patientensammlung nicht dokumentiert.

Eine weitere wichtige Komplikation, die im Rahmen der endovaskulären Aneurysmabehandlung auftreten kann, ist die periprozedurale Ruptur eines Aneurysmas. Dies kann durch eine Verletzung der Aneurysmawand mit dem Mikrodraht, Mikrokatheter oder auch durch die eingebrachten Coils verursacht werden.

In unserer Studie kam es in zwei Fällen (1.42 %) zu einer Aneurysmablutung während der endovaskulären Behandlung, wobei es sich beide Male um eine Akutbehandlung eines zuvor spontan rupturierten Aneurysmas handelte. Beide Fälle ereigneten sich zu Beginn des Studienzeitraumes im Rahmen eines endovaskulären Coilings. Damit lag die Rate an periprozeduralen Blutungen in dieser Untersuchung unter der in anderen Studien angegebenen. *De Leacy et al.* berichten in ihrer Studie zur endovaskulären Versorgung von Basilariskopfaneurysmen von drei intraprozeduralen Rupturen bei 115 elektiven Eingriffen (4.35 %). In einer weiteren Studie zeigten sich bei der Betrachtung einer Kohorte mit 44 unrupturierten Aneurysmen zwei (4.5 %) intraprozedurale Rupturen (*Ge et al.*, 2017).

Neben periprozeduralen Aneurysmarupturen kann es, im Falle einer Rekanalisation eines Aneurysmas, auch im späteren Verlauf zu einer Ruptur kommen. In der untersuchten Kohorte ereigneten sich während des Follow-Ups zwei derartigen Ereignisse (1.42 %). Bei einem dieser Patienten kam es 37 Monate nach Erstbehandlung durch Coiling zu einer Ruptur. In diesem Fall hatten, wie bereits beschrieben, keine bildgebenden Nachkontrollen stattgefunden. Der zweite Fall ereignete sich zwei Monate nach Waffle-Cone-Therapie nach massiver Größenprogredienz des Basilariskopfaneurysmas. Das jährliche Risiko einer Aneurysmablutung nach Intervention beträgt in unserer Kohorte bei Berücksichtigung dieser beiden Fälle 0.33 %. Bei *van Eijck et al.* kam es 0.3, 7.2 und 16.1 Jahre nach Behandlung zu einer Aneurysmablutung, was einem jährlichem Risiko von 0.7 % entspricht. Ein Patient verstarb aufgrund dieser Blutung. Nach den Zahlen der ISUIA liegt das 5-Jahres-Risiko einer Ruptur für Aneurysmen der posterioren Zirkulation, je nach Größe, bei 2.5-50 % und damit deutlich über dem Risiko einer Ruptur nach erfolgter Intervention.

Insgesamt verstarben fünf (5.17 %) Patienten des Studienkollektives, wobei vier im Vorfeld eine SAB erlitten haben. Aufgrund der Schwere der Erkrankung einer Subarachnoidalblutung ist anzunehmen, dass vier der Patienten daran verstorben sind.

Schievink et al. (1995) bewerteten das klinische Ergebnis nach einer stattgehabten Aneurysmaruptur abhängig von der Lokalisation. Dabei betrug die Überlebensrate nach 48 Stunden 32 % bei Aneurysmen in der posterioren Zirkulation und 77 % bei Aneurysmen in der anterioren Zirkulation. Nach 30 Tagen lag die Zahl der Überlebenden bei 11 % (posteriore Zirkulation) und 57 % (anteriore Zirkulation) (*Schievink et al.*, 1995).

Ein Todesfall trat, wie bereits beschrieben, nach elektiver Waffle-Cone Behandlung auf. Somit lag die behandlungsassoziierte Mortalität bei den nicht-rupturierten Aneurysmen bei 0.86 % , was vergleichbar mit der Studie von *De Leacy et al.* (Mortalität 1.7 %) ist. Dieser eingriffsassoziierten Mortalitätsrate muss natürlich das natürliche Risiko einer Aneurysmaruptur mit entsprechender Morbidität und Mortalität gegenübergestellt werden.

4.4. Rezidivraten

Wie bereits ausgeführt ist die Ursache eines Rezidivs nach endovaskulärer Behandlung durch Coiling mit oder ohne Hilfsmittel in der Regel eine Coil-Kompaktierung (*Brisman et al.*, 2006). In unserem Kollektiv war, wenn es zu einem Rezidiv gekommen ist, durchschnittlich 19 % des ursprünglichen Aneurysmavolumens perfundiert.

Die in der Literatur angegebene Rezidivrate nach endovaskulärer Aneurysmabehandlung variiert stark zwischen 6.1 und 33.6 % (*Ries et al.*, 2007). Wir haben unsere errechneten Rezidiv-Raten sowie mögliche Einflussparameter mit mehreren Studien verglichen, darunter eine „Systematic review“ (*Ferns et al.*, 2009) und 2 Studien speziell zu Basilariskopfaneurysmen (*Abecassis et al.*, 2018; *Peluso et al.*, 2008) (vgl. Tabelle 22).

	Diese Studie (2018)	Abecassis et al. (2018)	Peluso et al. (2008)	Ferns et al. (2009)
Patientenanzahl	103 (116)	141	154	8161
Aneurysmatypen	Basilariskopf	Basilariskopf	Basilariskopf	Alle
Durchschnittsgröße (mm)	7.8 (12.0)	7.5	11.1	k.A.
Anteil rupturierter Aneurysmen	52.4 (46.6)	62.4	74.0	k.A.
Rezidivrate, gesamt (%)	27.0 (35.3)	32.4	k.A.	20.8
Rezidivrate, behandlungsbedürftig (%)	13.6 (23.3)	29.4	17.5	10.3

Tabelle 22: Literaturvergleich von Rezidivraten und ausgewählten Aneurysma-Merkmalen.

In unserem Studienkollektiv befinden sich 13 Patienten, die ausschließlich aufgrund eines extern vorbehandelten Rezidives am Klinikum Großhadern behandelt wurden. Dies kann zu einer Verzerrung der Daten führen. Daher wurden die Werte ohne besagte Patienten und in Klammern die Werte inklusive dieser Patienten angegeben.

Die Unterschiede in den Rezidiv-Raten zwischen einzelnen Studien lässt sich durch verschiedene Punkte erklären. Zum einen wird sie durch den gewählten Zeitraum der Studie beeinflusst. In den ersten Jahren unserer Studie lagen zur Behandlung eines breitbasigen Basilariskopfaneurysmas kaum Alternativen zum Einsatz des einfachen Coilings vor, eine Methode, die die Rezidivraten betreffend bei Behandlung von breitbasigen Bifurkationsaneurysmen häufig unterlegen ist (Pierot&Biondi, 2016).

Ein weiterer essentieller Faktor für das Auftreten eines Rezidivs ist der maximale Durchmesser eines Aneurysmas (Abecassis et al., 2018; Ferns et al., 2009): je größer das Aneurysma, desto höher ist das Risiko eines Rezidivs. Auch in unserem Kollektiv waren die Aneurysmen mit Rezidiv im Vergleich mit nicht rezidivierten Aneurysmen deutlich größer (Median 9.43 mm vs. 7.65 mm).

Abecassis et al. stellten außerdem einen Zusammenhang zwischen einer erhöhten Rezidiv-Gefahr und einer niedrigen Dome-Neck-Ratio, sowie dem Zustand nach Subarachnoidalblutung her. Diese Tendenz zeigte sich auch in der aktuellen Studie. Die rezidierten Aneurysmen waren im Durchschnitt breitbasiger (Dome-Neck-Ratio 1.88 vs. 1.98) und häufiger rupturiert (64.29 % vs. 50.56 %). Der Zusammenhang zeigte sich allerdings als nicht signifikant.

Neben den erwähnten Parametern hängt das Rezidiv- Risiko eines Aneurysmas darüber hinaus von der Lokalisation ab. Basilariskopfaneurysmen haben dabei innerhalb der cerebralen Aneurysmen ein deutlich höheres Risiko (De Leacy et al., 2018). Damit erklärt sich die geringere Rezidivquote bei *Ferns et al.*, die Rezidivquoten unabhängig von der jeweiligen Lokalisation analysiert haben.

Bei Ermittlung der Rezidiv- Rate spielt natürlich eine Rolle, ob und wie lange ein Follow-Up durchgeführt wird. Teilweise werden bildgebende Nachkontrollen z.B. in heimatnahen Kliniken durchgeführt oder von den Patienten nicht angenommen. Bei uns wurden 70.69 % der Patienten einmalig und 49.14 % mehrmalig radiologisch kontrolliert. Im Median erstreckt sich der Zeitraum des Follow- Ups auf 88 Monate, die Rate an behandlungsbedürftigen Rezidiven lag bei 13.6 %. In der Studie von *Abecassis et al.* betrug das Follow- Up 33 Monate und die Rezidiv- Quote 21.51 %. *Van Eijck et al.* führten bei 55.19 % ihrer Studienpatienten ein Follow- Up von im Median 141 Monaten durch. Die Rezidivrate lag bei 26 %. Aufgrund der bestehenden „Lost-of-Follow-Up“ in all diesen Studien besteht die Möglichkeit, dass entstandene Rezidive nicht erfasst wurden und die Rezidiv-Raten somit nicht als abschließend betrachtet werden können. In großen Studien wurde eine Rezidiv-Rate von 20-30 % bei endovaskulärer Aneurysma-Behandlung festgestellt (jegliche Lokalisation) (Kaesmacher et al., 2016).

Mehrere Studien haben gezeigt, dass sich Rezidive am häufigsten innerhalb des ersten Jahres nach Behandlung ausbilden (van Eijck et al., 2015), was den Einfluss der Länge des Follow- Ups auf die ermittelte Rezidivrate relativiert. Auch in unserer Untersuchung wurden Rezidive häufig schon bei der ersten Nachkontrolle diagnostiziert (Median 6.5 Monate). Das Auftreten eines Rezidives nach 10 Jahren zeigt aber, dass auch nach langen Zeiträumen eine Reperfusion möglich ist. Ein entsprechend langer Kontrollzeitraum von Basilariskopfaneurysmen in adäquaten Intervallen scheint also sinnvoll. Zu diesem

Schluss kommen auch *van Eijck et al. (2015)*, die eine jährliche Nachkontrolle mittels MRT empfehlen.

Nicht bei allen Patienten ist eine einmalige Rezidivbehandlung ausreichend. In unserem Kollektiv wurden 8.6 % der behandelten Patienten mit durchschnittlich 1.5 zusätzlichen Nachbehandlungen therapiert. Bei *van Eijck et al.* waren es zusätzliche 2.1 Nachbehandlungen bei 7 % der Patienten. Die Wahrscheinlichkeit von mehr als einer Nachbehandlung ist also eher gering. Risikofaktoren für diesen Verlauf haben sich in unserer Untersuchung nicht gezeigt. Die mehrmalig rezidierten Aneurysmen zeigten bei den in unserer Studie erfassten Kriterien keine Gemeinsamkeiten, die das mehrmalige Rezidivieren erklären könnten. *Van Eijck et al.* gaben in ihrer Untersuchung den Durchmesser und das männliche Geschlecht als einen signifikanten Risikofaktor an, was wir, bei allerdings kleiner Fallzahl, nicht bestätigen konnten.

4.5. Ausblick

Der technische Fortschritt der letzten Jahre hat die Therapie des Basilariskopaneurysmas sicherer, effektiver und in einzelnen Fällen überhaupt erst möglich gemacht.

Nach dem Erfolg des WEB-Device ist bereits eine neue Generation intraaneurysmaler Flussteiler entwickelt worden und aktuell in der klinischen Prüfung. Ziel ist neben einer möglichst einfachen und sicheren Platzierung des Devices im Aneurysmasack ein möglichst geringes Risiko der aneurysmalen Perforation während der Intervention. Die Firma Cerus Endovascular hat hierzu das Produkt *Contour* entwickelt, das aktuell im Rahmen einer multizentrischen und prospektiven Untersuchung (CERUS; Contour Neurovascular System European Pre-Market Unruptured Aneurysm Study) unter anderem auch am Universitätsklinikum Großhadern getestet wird.

Die Vielzahl an Neuentwicklungen lässt darauf hoffen, dass sich Therapiemöglichkeit und Prognose des Basilariskopaneurysmas in Zukunft weiterhin bessern und dass auch bei sehr großen, komplex geformten oder sehr breitbasigen Bifurkationsaneurysmen das Risiko eines Rezidivs oder einer Komplikation deutlich reduziert werden kann.



Abbildung 21: Contour device

(neuronewsinternational.com, 2019).

5. Limitationen

Die hier vorgestellte Studie ist eine retrospektive Analyse von Behandlungsdaten, was eine Reihe von methodischen Nachteilen mit sich bringt. So sind die Daten für einzelne Parameter nicht vollständig. Was die Informationen zur Intervention selbst betrifft, konnte eine annähernd vollständige Datengrundlage geschaffen werden. Bei den extern vorbehandelten Patienten ergaben sich erzwungenermaßen Lücken, die zum Teil durch den Ausschluss dieser Patienten aus einzelnen Analysen vermieden wurden. Teilweise unvollständig sind zudem die Follow-Up-Daten, da nicht alle Patienten in der Abteilung für Neuroradiologie in Großhadern nachkontrolliert werden konnten. Falls diese Aneurysmen rezidierten oder späte Komplikationen auftraten wurde das somit nicht erfasst.

Weiterhin stand eine Vielzahl technischer Weiterentwicklungen zur Aneurysmathherapie (WEB, pCanvas, eClipse) in der ersten Hälfte des Studienzeitraumes noch nicht zur Verfügung. In unserem Datensatz überwiegen daher die Fälle, die alleine mit Coiling behandelt wurden. Teilweise würden heute für die jeweiligen morphologischen und geometrischen Eigenschaften der Aneurysmen andere Behandlungsweisen gewählt. Dies kann zu einer Verzerrung der Ergebnisse führen. Andererseits können bei den neuentwickelten Techniken wenig Rückschlüsse hinsichtlich der Rezidiv-Wahrscheinlichkeit im Langzeitverlauf gezogen werden, da der Follow-Up Zeitraum noch vergleichsweise kurz ist.

Die geringe Inzidenz von Basilariskopfaneurysmen und die damit geringe Fallzahl bedingen zudem, dass statistische Rückschlüsse schwierig sind. Dies gilt insbesondere, wenn für spezielle Fragestellungen lediglich ein kleiner Teil des Studienkollektives miteinbezogen wurde. Daher sollten auch Unterschiede, die sich bei Überprüfung als nicht signifikant erwiesen, vor dem Hintergrund der geringen Testgröße gesehen werden. Vergleiche mit der aktuellen Literatur helfen hierbei, die eigenen Ergebnisse einzuordnen und zu bewerten.

6. Zusammenfassung

Basilariskopfaneurysmen stellen seit jeher eine besondere Behandlungsherausforderung dar. Ursächlich hierfür sind die schwierige Lage, die fehlenden Option zur chirurgischen Therapie, die oftmals komplexe Geometrie mit breiter Basis sowie das gegenüber Aneurysmen der vorderen Zirkulation erhöhte Ruptur-Risiko bei gleichzeitig schlechter Prognose im Falle einer Ruptur. Die insgesamt geringe Inzidenz von Aneurysmen am Basilariskopf bedingt zudem einen Mangel an umfangreichen Studien und eine Unterrepräsentation in großen Aneurysma-Studien.

Neue endovaskulärer Produkte der letzten Jahre sollten Behandlungsmöglichkeit und Prognose von Bifurkationsaneurysmen, wie dem Basilariskopfaneurysma, verbessern. In unserer retrospektiven Analyse zeigen sich deutliche Vorteile der neuen Entwicklungen, insbesondere von intraluminalen Flussteilern wie dem WEB-Device. Durch eine geringe Rezidivrate, eine komplikationslose und schnelle Platzierung, die reduzierte Strahlenbelastung und die sichere Anwendung auch bei sehr weithalsigen Aneurysmen sind sie anderen Verfahren deutlich überlegen. Bei sehr großen Aneurysmen oder solchen mit äußerst komplizierter Geometrie ist die Datenlage bisher noch gering und muss in weiteren Studien behandelt werden. Das in diesen Fällen früher häufiger eingesetzte Y-Stenting ist mit einer vergleichsweise hohen Rate an schwerwiegenden Komplikationen verbunden. Die zum Teil verwendete Waffle-Cone Technik erwies sich in unserer Auswertung als riskante Behandlungswahl.

Diese retrospektive Untersuchung der am Universitätsklinikum Großhadern in den Jahren 2004 bis 2018 behandelten Basilariskopfaneurysmen belegt deutliche Fortschritte auf dem Gebiet der endovaskulären Aneurysmabehandlung und illustriert deren Wandel im Verlauf eines Jahrzehnts. Neue Entwicklungen lassen auf zusätzliche Verbesserungen und eine gute Behandelbarkeit von Basilariskopfaneurysmen, unabhängig von Größe oder Form, hoffen.

7. Abkürzungen

ACA = Anterior cerebral artery

AcomA = Anterior communicating artery

AICA = Anterior inferior cerebellar artery

ATENA = Analysis of Treatment by Endovascular approach of Nonruptured Aneurysms

ASS = Acetylsalicylsäure

BA = Basilar artery

BAC = Ballonassistiertes Coiling

BTA = Basilar tip aneurysm

CDKN2B- Gen = Cyclin Dependent Kinase Inhibitor 2B- Gen

CT = Computertomographie

DSA = Digitale Substraktionsangiographie

ICA = Internal carotid artery

ISAT = International subarachnoid aneurysm trial

ISUIA = International study on unruptured intracranial aneurysms

MAPS = Matrix and Platinum Science Trial

MCA = Middle cerebral artery

MRT = Magnetresonanztomographie

PCA = Posterior cerebral artery

PcomA = Posterior communicating artery

PICA = Posterior inferior cerebellar artery

SAB = Subarachnoidalblutung

SAC = Stentassistiertes Coiling

SAH = subarachnoidal haemorrhage

SNP = single nukleotid polymorphism

SOX = SRY-related HMG-box

SUCA = Superior cerebellar artery

UCAS = Unruptured cerebral aneurysm study

VA = Vertebral artery

WEB = Woven Endo Bridge

WFNS = World Federation of Neurosurgical Societies

8. Literaturverzeichnis

- Abboud, T., Rustom, J., Bester, M., Czorlich, P., Vittorazzi, E., Pinnschmidt, H. O., Westphal, M. und Regelsberger, J. (2017). Morphology of Ruptured and Unruptured Intracranial Aneurysms. *World Neurosurg* 99, 610-617
- Abecassis, I. J., Sen, R. D., Barber, J., Shetty, R., Kelly, C. M., Ghodke, B. V., Hallam, D. K., Levitt, M. R., Kim, L. J. und Sekhar, L. N. (2018). Predictors of Recurrence, Progression, and Retreatment in Basilar Tip Aneurysms: A Location-Controlled Analysis. *Oper Neurosurg (Hagerstown)*
- Aoki, T. und Nishimura, M. (2010). Targeting chronic inflammation in cerebral aneurysms: focusing on NF-kappaB as a putative target of medical therapy. *Expert Opin Ther Targets* 14, 265-273
- Bartolini, B., Blanc, R., Pistocchi, S., Redjem, H. und Piotin, M. (2014). "Y" and "X" stent-assisted coiling of complex and wide-neck intracranial bifurcation aneurysms. *AJNR Am J Neuroradiol* 35, 2153-2158
- Brinjikji, W., Murad, M. H., Lanzino, G., Cloft, H. J. und Kallmes, D. F. (2013). Endovascular treatment of intracranial aneurysms with flow diverters: a meta-analysis. *Stroke* 44, 442-447
- Brisman, J. L., Song, J. K. und Newell, D. W. (2006). Cerebral aneurysms. *N Engl J Med* 355, 928-939
- Broderick, J. P., Brown, R. D., Jr., Sauerbeck, L., Hornung, R., Huston, J., 3rd, Woo, D., Anderson, C., Rouleau, G., Kleindorfer, D., Flaherty, M. L., Meissner, I., Foroud, T., Moomaw, E. C., Connolly, E. S. und Investigators, F. I. A. S. (2009). Greater rupture risk for familial as compared to sporadic unruptured intracranial aneurysms. *Stroke* 40, 1952-1957
- Bruening, R., Mueller-Schunk, S., Morhard, D., Seelos, K. C., Brueckmann, H., Schmid-Elsaesser, R., Straube, A. und Mayer, T. E. (2006). Intraprocedural thrombus formation during coil placement in ruptured intracranial aneurysms: treatment with systemic application of the glycoprotein IIb/IIIa antagonist tirofiban. *AJNR Am J Neuroradiol* 27, 1326-1331
- Chow, M. M., Woo, H. H., Masaryk, T. J. und Rasmussen, P. A. (2004). A novel endovascular treatment of a wide-necked basilar apex aneurysm by using a Y-configuration, double-stent technique. *AJNR Am J Neuroradiol* 25, 509-512
- Clajus, C., Strasilla, C., Fiebig, T., Sychra, V., Fiorella, D. und Klisch, J. (2017). Initial and mid-term results from 108 consecutive patients with cerebral aneurysms treated with the WEB device. *J Neurointerv Surg* 9, 411-417
- Colla, R., Cirillo, L., Princiotta, C., Dall'olio, M., Menetti, F., Vallone, S. und Leonardi, M. (2013). Treatment of wide-neck basilar tip aneurysms using the Web II device. *Neuroradiol J* 26, 669-677

- Consoli, A., Vignoli, C., Renieri, L., Rosi, A., Chiarotti, I., Nappini, S., Limbucci, N. und Mangiafico, S. (2016). Assisted coiling of saccular wide-necked unruptured intracranial aneurysms: stent versus balloon. *J Neurointerv Surg* 8, 52-57
- Cowan, J. A., Jr., Ziewacz, J., Dimick, J. B., Upchurch, G. R., Jr. und Thompson, B. G. (2007). Use of endovascular coil embolization and surgical clip occlusion for cerebral artery aneurysms. *J Neurosurg* 107, 530-535
- Cronqvist, M., Wirestam, R., Ramgren, B., Brandt, L., Nilsson, O., Saveland, H., Holtas, S. und Larsson, E. M. (2005). Diffusion and perfusion MRI in patients with ruptured and unruptured intracranial aneurysms treated by endovascular coiling: complications, procedural results, MR findings and clinical outcome. *Neuroradiology* 47, 855-873
- D'Souza, S. (2015). Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage. *J Neurosurg Anesthesiol* 27, 222-240
- Dabus, G., Brinjikji, W., Amar, A. P., Delgado Almandoz, J. E., Diaz, O. M., Jabbour, P., Hanel, R., Hui, F., Kelly, M., Layton, K. F., Miller, J. W., Levy, E. I., Moran, C. J., Suh, D. C., Woo, H., Sellar, R., Hoh, B., Evans, A. und Kallmes, D. F. (2018). Angiographic and clinical outcomes of balloon remodeling versus unassisted coil embolization in the ruptured aneurysm cohort of the GEL THE NEC study. *J Neurointerv Surg* 10, 446-450
- De Leacy, R. A., Fargen, K. M., Mascitelli, J. R., Fifi, J., Turkheimer, L., Zhang, X., Patel, A. B., Koch, M. J., Pandey, A. S., Wilkinson, D. A., Griauzde, J., James, R. F., Fortuny, E. M., Cruz, A., Boulos, A., Nourollah-Zadeh, E., Paul, A., Sauvageau, E., Hanel, R., Aguilar-Salinas, P., Novakovic, R. L., Welch, B. G., Almadawi, R., Jindal, G., Shownkeen, H., Levy, E. I., Siddiqui, A. H. und Mocco, J. (2018). Wide-neck bifurcation aneurysms of the middle cerebral artery and basilar apex treated by endovascular techniques: a multicentre, core lab adjudicated study evaluating safety and durability of occlusion (BRANCH). *J Neurointerv Surg*
- Diener, H. C. W., C.; Berlit, P.; Deuschl, G.; Elger, C.; Gold, R.; Hacke, W.; Hufschmidt, A.; Mattle, H.; Meier, U.; Oertel, W. H.; Reichmann, H.; Schmutzhard, E.; Wallesch, C.-W.; Weller, M. (2012). *Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie*. (Bd. 5.
- Dorn, F. und Henkes, H. (2018). *Basilar Artery Bifurcation Aneurysm: Recurrence and Significant Growth After Stent-Assisted Coil Occlusion, Hemodynamic Treatment Using pCANvas and Medina Embolization Devices*. In: *The Aneurysm Casebook*, Hrsg. O., H. H. L. P. G., Springer, Cham.
- Faller, A. S., M. (2008). *Der Körper des Menschen*. (Bd. 15) Thieme, 259 S.
- Fargen, K. M., Mocco, J., Neal, D., Dewan, M. C., Reavey-Cantwell, J., Woo, H. H., Fiorella, D. J., Mokin, M., Siddiqui, A. H., Turk, A. S., Turner, R. D., Chaudry, I., Kalani, M. Y., Albuquerque, F. und Hoh, B. L. (2013). A multicenter study of stent-assisted coiling of cerebral aneurysms with a Y configuration. *Neurosurgery* 73, 466-472

- Ferns, S. P., Sprengers, M. E., van Rooij, W. J., Rinkel, G. J., van Rijn, J. C., Bipat, S., Sluzewski, M. und Majoie, C. B. (2009). Coiling of intracranial aneurysms: a systematic review on initial occlusion and reopening and retreatment rates. *Stroke* 40, e523-529
- Findlay, J. M., Nisar, J. und Darsaut, T. (2016). Cerebral Vasospasm: A Review. *Can J Neurol Sci* 43, 15-32
- Fischer, T., Johnsen, S. P., Pedersen, L., Gaist, D., Sorensen, H. T. und Rothman, K. J. (2005). Seasonal variation in hospitalization and case fatality of subarachnoid hemorrhage - a nationwide danish study on 9,367 patients. *Neuroepidemiology* 24, 32-37
- Friedman, J. A., Piepgras, D. G., Pichelmann, M. A., Hansen, K. K., Brown, R. D., Jr. und Wiebers, D. O. (2001). Small cerebral aneurysms presenting with symptoms other than rupture. *Neurology* 57, 1212-1216
- Ge, H., Lv, X., Jin, H., Tian, Z., Li, Y. und He, H. (2017). The role of endovascular treatment in unruptured basilar tip aneurysms. *Interv Neuroradiol* 23, 8-13
- Granja, M. F., Cortez, G. M., Aguilar-Salinas, P., Agnoletto, G. J., Imbarrato, G., Jaume, A., Aghaebrahim, A., Sauvageau, E. und Hanel, R. A. (2019). Stent-assisted coiling of cerebral aneurysms using the Y-stenting technique: a systematic review and meta-analysis. *J Neurointerv Surg*
- Guglielmi, G., Vinuela, F., Sepetka, I. und Macellari, V. (1991). Electrothrombosis of saccular aneurysms via endovascular approach. Part 1: Electrochemical basis, technique, and experimental results. *J Neurosurg* 75, 1-7
- Henkes, H. und Weber, W. (2015). The Past, Present and Future of Endovascular Aneurysm Treatment. *Clin Neuroradiol* 25 Suppl 2, 317-324
- Hetts, S. W., Turk, A., English, J. D., Dowd, C. F., Mocco, J., Prestigiacomo, C., Nesbit, G., Ge, S. G., Jin, J. N., Carroll, K., Murayama, Y., Gholkar, A., Barnwell, S., Lopes, D., Johnston, S. C., McDougall, C., Matrix und Platinum Science Trial, I. (2014). Stent-assisted coiling versus coiling alone in unruptured intracranial aneurysms in the matrix and platinum science trial: safety, efficacy, and mid-term outcomes. *AJNR Am J Neuroradiol* 35, 698-705
- Hui, F. K., Fiorella, D., Masaryk, T. J., Rasmussen, P. A. und Dion, J. E. (2014). A history of detachable coils: 1987-2012. *J Neurointerv Surg* 6, 134-138
- Ingall, T., Asplund, K., Mahonen, M. und Bonita, R. (2000). A multinational comparison of subarachnoid hemorrhage epidemiology in the WHO MONICA stroke study. *Stroke* 31, 1054-1061
- Jansen, O. F., M.; Sartor, K. (2008). *Neuroradiologie*. (Bd. 4, 157-161 S.
- Kabbasch, C., Goertz, L., Siebert, E., Herzberg, M., Hamisch, C., Mpotsaris, A., Dorn, F. und Liebig, T. (2018). Treatment strategies for recurrent and residual aneurysms after Woven Endobridge implantation. *J Neurointerv Surg*

- Kaesmacher, J., Muller-Leisse, C., Huber, T., Boeckh-Behrens, T., Haller, B., Shibani, E., Friedrich, B., Zimmer, C., Dorn, F. und Prothmann, S. (2016). Volume versus standard coils in the treatment of intracranial aneurysms. *J Neurointerv Surg* 8, 1034-1040
- Kirsch, J. M., C.; Lorke, D. (2011). *Taschenlehrbuch Anatomie*. (Bd. 1). Thieme, 822-825 S.
- Koffijberg, H., Buskens, E., Granath, F., Adami, J., Ekbom, A., Rinkel, G. J. und Blomqvist, P. (2008). Subarachnoid haemorrhage in Sweden 1987-2002: regional incidence and case fatality rates. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 79, 294-299
- le Roux, A. A. und Wallace, M. C. (2010). Outcome and cost of aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Neurosurg Clin N Am* 21, 235-246
- Lee, C. Y., Park, S. H., Kim, C. H. und Benndorf, G. (2014). The impact of stent design on the structural mechanics of the crossing Y-stent: an in vitro study. *Neuroradiology* 56, 655-659
- Lee, S. H., Jang, M. U., Kang, J., Kim, Y. J., Kim, C., Sohn, J. H., Yang, J., Jeon, J. P., Cho, Y. und Choi, H. J. (2018). Impact of Reducing the Procedure Time on Thromboembolism After Coil Embolization of Cerebral Aneurysms. *Front Neurol* 9, 1125
- Mackey, J., Brown, R. D., Jr., Moomaw, C. J., Hornung, R., Sauerbeck, L., Woo, D., Foroud, T., Gandhi, D., Kleindorfer, D., Flaherty, M. L., Meissner, I., Anderson, C., Rouleau, G., Connolly, E. S., Deka, R., Koller, D. L., Abruzzo, T., Huston, J., 3rd, Broderick, J. P. und Investigators, F. I. A. (2013). Familial intracranial aneurysms: is anatomic vulnerability heritable? *Stroke* 44, 38-42
- McDougall, C. G., Johnston, S. C., Gholkar, A., Barnwell, S. L., Vazquez Suarez, J. C., Masso Romero, J., Chaloupka, J. C., Bonafe, A., Wakhloo, A. K., Tampieri, D., Dowd, C. F., Fox, A. J., Imm, S. J., Carroll, K., Turk, A. S. und Investigators, M. (2014). Bioactive versus bare platinum coils in the treatment of intracranial aneurysms: the MAPS (Matrix and Platinum Science) trial. *AJNR Am J Neuroradiol* 35, 935-942
- Mocco, J., Brown, R. D., Jr., Torner, J. C., Capuano, A. W., Fargen, K. M., Raghavan, M. L., Piepgras, D. G., Meissner, I., Huston, J., III und International Study of Unruptured Intracranial Aneurysms, I. (2018). Aneurysm Morphology and Prediction of Rupture: An International Study of Unruptured Intracranial Aneurysms Analysis. *Neurosurgery* 82, 491-496
- Morita, A., Kirino, T., Hashi, K., Aoki, N., Fukuhara, S., Hashimoto, N., Nakayama, T., Sakai, M., Teramoto, A., Tominari, S. und Yoshimoto, T. (2012). The natural course of unruptured cerebral aneurysms in a Japanese cohort. *N Engl J Med* 366, 2474-2482
- Muller-Schunk, S., Linn, J., Peters, N., Spannagl, M., Deisenberg, M., Bruckmann, H. und Mayer, T. E. (2008). Monitoring of clopidogrel-related platelet inhibition:

correlation of nonresponse with clinical outcome in supra-aortic stenting. *AJNR Am J Neuroradiol* 29, 786-791

- Naggara, O. N., White, P. M., Guilbert, F., Roy, D., Weill, A. und Raymond, J. (2010). Endovascular treatment of intracranial unruptured aneurysms: systematic review and meta-analysis of the literature on safety and efficacy. *Radiology* 256, 887-897
- NeuroNews (2018). *Wide neck bifurcation aneurysms treated safely in WEB trial*. URL: <https://neuronewsinternational.com/wide-neck-bifurcation-aneurysms-treated-safely-in-web-trial/> [Stand:03.12.2019].
- NeuroNews (2019). *First patients enrolled in CERUS study to treat intracranial aneurysms using Contour Neurovascular System to reduce the risk of rupture*. URL: <https://neuronewsinternational.com/cerus-first-enrolled-contour-neurovascular-system/> [Stand:16.11.2019].
- Park, Y. K., Yi, H. J., Choi, K. S., Lee, Y. J. und Chun, H. J. (2018). Intraprocedural Rupture During Endovascular Treatment of Intracranial Aneurysm: Clinical Results and Literature Review. *World Neurosurg* 114, e605-e615
- Peluso, J. P., van Rooij, W. J., Sluzewski, M. und Beute, G. N. (2008). Coiling of basilar tip aneurysms: results in 154 consecutive patients with emphasis on recurrent haemorrhage and re-treatment during mid- and long-term follow-up. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 79, 706-711
- Phan, K., Huo, Y. R., Jia, F., Phan, S., Rao, P. J., Mobbs, R. J. und Mortimer, A. M. (2016). Meta-analysis of stent-assisted coiling versus coiling-only for the treatment of intracranial aneurysms. *J Clin Neurosci* 31, 15-22
- Phenox (2018). URL: <http://www.phenox.net/de/produkte/pconus.html>. [Stand:17.06.2018].
- Pierot, L. und 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
- Pierot, L., Cognard, C., Spelle, L. und Moret, J. (2012a). Safety and efficacy of balloon remodeling technique during endovascular treatment of intracranial aneurysms: critical review of the literature. *AJNR Am J Neuroradiol* 33, 12-15
- Pierot, L., Costalat, V., Moret, J., Szikora, I., Klisch, J., Herbreteau, D., Holtmannspotter, M., Weber, W., Januel, A. C., Liebig, T., Sychra, V., Strasilla, C., Cognard, C., Bonafe, A., Molyneux, A., Byrne, J. V. und Spelle, L. (2016). Safety and efficacy of aneurysm treatment with WEB: results of the WEBCAST study. *J Neurosurg* 124, 1250-1256
- Pierot, L., Gubucz, I., Buhk, J. H., Holtmannspotter, M., Herbreteau, D., Stockx, L., Spelle, L., Berkefeld, J., Januel, A. C., Molyneux, A., Byrne, J. V., Fiehler, J., Szikora, I. und 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

- Pierot, L., Liebig, T., Sychra, V., Kadziolka, K., Dorn, F., Strasilla, C., Kabbasch, C. und Klisch, J. (2012b). Intrasaccular flow-disruption treatment of intracranial aneurysms: preliminary results of a multicenter clinical study. *AJNR Am J Neuroradiol* 33, 1232-1238
- Pierot, L., Spelle, L. und Vitry, F. (2008a). ATENA: the first prospective, multicentric evaluation of the endovascular treatment of unruptured intracranial aneurysms. *J Neuroradiol* 35, 67-70
- Pierot, L., Spelle, L., Vitry, F. und Investigators, A. (2008b). Immediate clinical outcome of patients harboring unruptured intracranial aneurysms treated by endovascular approach: results of the ATENA study. *Stroke* 39, 2497-2504
- Rade, L. W., B. (2000). *Mathematische Formeln - Taschenbuch für Ingenieure, Naturwissenschaftler, Informatiker, Wirtschaftswissenschaftler*. (Bd. 3). Springer.
- Raps, E. C., Rogers, J. D., Galetta, S. L., Solomon, R. A., Lennihan, L., Klebanoff, L. M. und Fink, M. E. (1993). The clinical spectrum of unruptured intracranial aneurysms. *Arch Neurol* 50, 265-268
- Ries, T., Siemonsen, S., Thomalla, G., Grzyska, U., Zeumer, H. und Fiehler, J. (2007). Long-term follow-up of cerebral aneurysms after endovascular therapy prediction and outcome of retreatment. *AJNR Am J Neuroradiol* 28, 1755-1761
- Sandvei, M. S., Mathiesen, E. B., Vatten, L. J., Muller, T. B., Lindekleiv, H., Ingebrigtsen, T., Njolstad, I., Wilsgaard, T., Lochen, M. L., Vik, A. und Romundstad, P. R. (2011). Incidence and mortality of aneurysmal subarachnoid hemorrhage in two Norwegian cohorts, 1984-2007. *Neurology* 77, 1833-1839
- Schatz, P. (2013). **Circle of Willis**. In openstax [Stand:04.12.2019].
- Schievink, W. I. (1997). Intracranial aneurysms. *N Engl J Med* 336, 28-40
- Schievink, W. I., Wijedicks, E. F., Piepgras, D. G., Chu, C. P., O'Fallon, W. M. und Whisnant, J. P. (1995). The poor prognosis of ruptured intracranial aneurysms of the posterior circulation. *J Neurosurg* 82, 791-795
- Serebruany, V. L., Steinhubl, S. R., Berger, P. B., Malinin, A. I., Bhatt, D. L. und Topol, E. J. (2005). Variability in platelet responsiveness to clopidogrel among 544 individuals. *J Am Coll Cardiol* 45, 246-251
- Shapiro, M., Babb, J., Becske, T. und Nelson, P. K. (2008). Safety and efficacy of adjunctive balloon remodeling during endovascular treatment of intracranial aneurysms: a literature review. *AJNR Am J Neuroradiol* 29, 1777-1781
- Simgen, A. J., D.; Reith, W. (2012). Flow Diverter - Eine neue Therapiemöglichkeit für intrakranielle Aneurysmen. *Der Radiologe* 12

- Singer, R. J., Ogilvy, C. S. und Rordorf, G. (2017a). *Screening for intracranial aneurysms*. UpToDate. URL: www.uptodate.com/contents/screening-for-intracranial-aneurysm [Stand: 26.07.2017]
- Singer, R. J., Ogilvy, C. S. und Rordorf, G. (2017b). *Treatment of subarachnoid hemorrhage*. UpToDate. URL: www.uptodate.com/contents/treatment-of-cerebral-aneurysms [Stand: 26.07.2017]
- Singer, R. J., Ogilvy, C. S. und Rordorf, G. (2017c). *Unruptured intracranial aneurysms*. UpToDate. URL: www.uptodate.com/contents/unruptured-intracranial-aneurysms [Stand: 26.07.2017]
- Spiotta, A. M., Gupta, R., Fiorella, D., Gonugunta, V., Lobo, B., Rasmussen, P. A. und Moskowitz, S. I. (2011). Mid-term results of endovascular coiling of wide-necked aneurysms using double stents in a Y configuration. *Neurosurgery* 69, 421-429
- Spiotta, A. M., Wheeler, A. M., Smithason, S., Hui, F. und Moskowitz, S. (2012). Comparison of techniques for stent assisted coil embolization of aneurysms. *J Neurointerv Surg* 4, 339-344
- Starke, R. M., Chalouhi, N., Ali, M. S., Jabbour, P. M., Tjoumakaris, S. I., Gonzalez, L. F., Rosenwasser, R. H., Koch, W. J. und Dumont, A. S. (2013). The role of oxidative stress in cerebral aneurysm formation and rupture. *Curr Neurovasc Res* 10, 247-255
- Stecker, M. S., Balter, S., Towbin, R. B., Miller, D. L., Vano, E., Bartal, G., Angle, J. F., Chao, C. P., Cohen, A. M., Dixon, R. G., Gross, K., Hartnell, G. G., Schueler, B., Statler, J. D., de Baere, T., Cardella, J. F., Safety, S. I. R., Health, C. und Committee, C. S. o. P. (2009). Guidelines for patient radiation dose management. *J Vasc Interv Radiol* 20, S263-273
- Sychra, V., Klisch, J., Werner, M., Dettenborn, C., Petrovitch, A., Strasilla, C., Gerlach, R., Rosahl, S. und Holtmannspotter, M. (2011). Waffle-cone technique with Solitaire AB remodeling device: endovascular treatment of highly selected complex cerebral aneurysms. *Neuroradiology* 53, 961-972
- Thompson, B. G., Brown, R. D., Jr., Amin-Hanjani, S., Broderick, J. P., Cockcroft, K. M., Connolly, E. S., Jr., Duckwiler, G. R., Harris, C. C., Howard, V. J., Johnston, S. C., Meyers, P. M., Molyneux, A., Ogilvy, C. S., Ringer, A. J., Torner, J., American Heart Association Stroke Council, C. o. C., Stroke, N., Council on, E., Prevention, American Heart, A. und American Stroke, A. (2015). Guidelines for the Management of Patients With Unruptured Intracranial Aneurysms: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 46, 2368-2400
- van Eijck, M., Bechan, R. S., Sluzewski, M., Peluso, J. P., Roks, G. und van Rooij, W. J. (2015). Clinical and Imaging Follow-Up of Patients with Coiled Basilar Tip Aneurysms Up to 20 Years. *AJNR Am J Neuroradiol* 36, 2108-2113
- van Rooij, S. B. T., van Rooij, W. J., Peluso, J. P., Sluzewski, M., Bechan, R. S., Kortman, H. G., Beute, G. N., van der Pol, B. und Majoie, C. B. (2017). WEB

Treatment of Ruptured Intracranial Aneurysms: A Single-Center Cohort of 100 Patients. *AJNR Am J Neuroradiol* 38, 2282-2287

- Varinder S. Alg, B. R. S., MSc Henry Houlden, PhD David J. Werring, PhD (2013). Genetic risk factors for intracranial aneurysms: A meta-analysis in more than 116,000 individuals. *Neurology* 80
- Vlak, M. H., Rinkel, G. J., Greebe, P. und Algra, A. (2013). Independent risk factors for intracranial aneurysms and their joint effect: a case-control study. *Stroke* 44, 984-987
- Vlak, M. H. M., Algra, A., Brandenburg, R. und Rinkel, G. J. E. (2011). Prevalence of unruptured intracranial aneurysms, with emphasis on sex, age, comorbidity, country, and time period: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet Neurology* 10, 626-636
- Wermer, M. J., van der Schaaf, I. C., Algra, A. und Rinkel, G. J. (2007). Risk of rupture of unruptured intracranial aneurysms in relation to patient and aneurysm characteristics: an updated meta-analysis. *Stroke* 38, 1404-1410
- Wiebers, D. O. (2003). Unruptured intracranial aneurysms: natural history, clinical outcome, and risks of surgical and endovascular treatment. *The Lancet* 362, 103-110
- Wiebers, D. O., Whisnant, J. P., Huston, J., 3rd, Meissner, I., Brown, R. D., Jr., Piepgras, D. G., Forbes, G. S., Thielen, K., Nichols, D., O'Fallon, W. M., Peacock, J., Jaeger, L., Kassell, N. F., Kongable-Beckman, G. L., Torner, J. C. und International Study of Unruptured Intracranial Aneurysms, I. (2003). Unruptured intracranial aneurysms: natural history, clinical outcome, and risks of surgical and endovascular treatment. *Lancet* 362, 103-110
- Wiesmann, M. L., J.; Brückmann, H. (2011). *Atlas Klinische Neuroradiologie*. 164 S.
- Yavuz, K., Geyik, S., Cekirge, S. und Saatci, I. (2013). Double stent-assisted coil embolization treatment for bifurcation aneurysms: immediate treatment results and long-term angiographic outcome. *AJNR Am J Neuroradiol* 34, 1778-1784
- Zhao, K. J., Yang, P. F., Huang, Q. H., Li, Q., Zhao, W. Y., Liu, J. M. und Hong, B. (2012). Y-configuration stent placement (crossing and kissing) for endovascular treatment of wide-neck cerebral aneurysms located at 4 different bifurcation sites. *AJNR Am J Neuroradiol* 33, 1310-1316
- Zhou, G., Su, M., Yin, Y. L. und Li, M. H. (2017). Complications associated with the use of flow-diverting devices for cerebral aneurysms: a systematic review and meta-analysis. *Neurosurg Focus* 42, E17

9. Abbildungsverzeichnis

<i>Abbildung 1: Der circulus arteriosus cerebri (Circulus Willisii).</i>	2
<i>Abbildung 2: Die CT-basierte Fisher- Skala zur Beurteilung des radiologischen Grades einer Subarachnoidalblutung.</i>	7
<i>Abbildung 3: Ballonembolisation eines Basilariskopfaneurysmas ca. 1990</i>	9
<i>Abbildung 4: Beispielhafter Ablauf eines stentassistierten Coiling.</i>	12
<i>Abbildung 5: Varianten des Y-Stentings.</i>	13
<i>Abbildung 6: Das pCONus1 Device als Beispiel für ein modifiziertes Stent-System.</i>	13
<i>Abbildung 7: Woven Endobridge (WEB) device.</i>	14
<i>Abbildung 8: Abschlusskontrolle nach endovaskulärer WEB-Implantation in ein Basilariskopfaneurysma.</i>	15
<i>Abbildung 9: Schematische Darstellung der Aneurysmavermessung in der präinterventionellen DSA oder Intervention.</i>	20
<i>Abbildung 10: Altersverteilung bei Erstintervention am Klinikum Großhadern.</i>	23
<i>Abbildung 11: Radiologische Beurteilung der Subarachnoidalblutung nach Aneurysma-Ruptur mithilfe des Fisher-Grades.</i>	28
<i>Abbildung 12: Angewendete Behandlungstechniken bei Aneurysma- Erstbehandlung im zeitlichen Verlauf.</i>	31
<i>Abbildung 13: Art und Anzahl an periinterventionellen Komplikationen im zeitlichen Verlauf.</i>	34
<i>Abbildung 15: Prä- und postinterventionelle DSA nach Coiling des 1. Rezidivs.</i>	36
<i>Abbildung 14: Prä- und postinterventionelle DSA nach Behandlung in Waffle-Cone-Technik.</i>	36
<i>Abbildung 16: Prä- und Postinterventionelle DSA nach Behandlung des 2. Rezidivs mit pCANvas und Medina Embolization Devices.</i>	37
<i>Abbildung 17: Abschlusskontrolle nach Y-Stenting eines Basilariskopfaneurysmas und postinterventionell kompletter Verschluss der linken PCA.</i>	39
<i>Abbildung 18: Grafische Darstellung der Behandlungsdauer einzelner Techniken im Vergleich.</i>	41
<i>Abbildung 19: Angewendete endovaskuläre Techniken im Rahmen der Rezidivbehandlungen im untersuchten Kollektiv.</i>	45
<i>Abbildung 21: Knickbildung beim Y-Stenting bei Verwendung von zwei CCS-Stents (CCS= closed cell stent</i>	56
<i>Abbildung 22: Contour device.</i>	68

10. Tabellenverzeichnis

<i>Tabelle 1: Größenabhängige Gruppenbildungen und deren prozentualer Anteil in der ISUIA (International study of unruptured intracranial aneurysms).</i>	3
<i>Tabelle 2: Die 5 -Jahres -Rupturrisiken abhängig von Größe und Lokalisation eines Aneurysmas in der ISUIA</i>	6
<i>Tabelle 3: Einteilung der Studienpopulation in Gruppen.</i>	22
<i>Tabelle 4: Verteilung des maximal gemessenen Durchmessers aller Aneurysmen im untersuchten Kollektiv</i>	24
<i>Tabelle 5: Größenspezifische Parameter der am Klinikum Großhadern im Untersuchungszeitraum erstbehandelten Aneurysmen.</i>	25
<i>Tabelle 6: Größenspezifische Parameter der rezidierten Aneurysmen im Studienkollektiv.</i>	26
<i>Tabelle 7: Additional Aneurysmen im Studienkollektiv und ihre Lokalisation.</i>	27
<i>Tabelle 8: Größenspezifische Parameter der rupturierten Aneurysmen im Studienkollektiv im Vergleich zu den nicht rupturierten.</i>	29
<i>Tabelle 9: Im Kollektiv erfasste Symptome unklarer Genese.</i>	30
<i>Tabelle 10: Vergleich von größenspezifischen Parametern in Abhängigkeit von der gewählten Behandlungstechnik.</i>	32
<i>Tabelle 11: Periinterventionelle Komplikationen im Studienzeitraum.</i>	33
<i>Tabelle 12: Postinterventionelle Komplikationen im Studienzeitraum.</i>	35
<i>Tabelle 13: Späte Komplikationen im Studienzeitraum.</i>	35
<i>Tabelle 14: Im Studienkollektiv verwendete endovaskuläre Behandlungstechniken und ihre Komplikationen.</i>	38
<i>Tabelle 15: Die mediane Behandlungsdauer abhängig von der Behandlungstechnik...</i>	40
<i>Tabelle 16: Erforderliche Strahlenbelastung bei einer Intervention abhängig von der Behandlungstechnik.</i>	42
<i>Tabelle 17: Prozentuale und jährliche Rezidivraten abhängig von der angewendeten Technik (Erstinterventionen).</i>	43
<i>Tabelle 18: Vergleich ausgewählter Parameter bei Erstdiagnose von später rezidierten Aneurysmen abhängig von der angewendeten Technik bei Erstbehandlung.</i>	44
<i>Tabelle 19: Epidemiologische Daten ausgewählter Aneurysmastudien im Vergleich</i>	48
<i>Tabelle 20: Komplikationsraten bei stentassistiertem und ballonassistiertem Coiling im Literaturvergleich.</i>	53

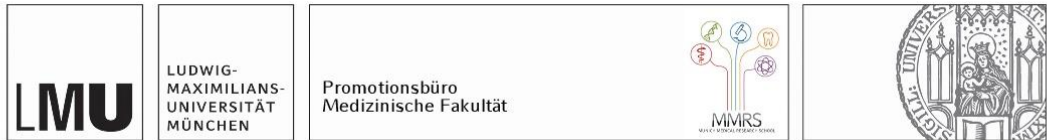
<i>Tabelle 21: Vergleich von Studien zum Woven-Endo-Bridge</i>	58
<i>Tabelle 22: Literaturvergleich von Rezidivraten und ausgewählten Aneurysma-Merkmalen</i>	65

11. Danksagung

An erster Stelle gilt mein Dank dem Institut für Neuroradiologie Großhadern für die Bereitstellung der Daten und die Möglichkeit, diese Promotion durchzuführen. Hierbei gilt mein besonderer Dank meiner Betreuerin Frau Prof. Dr. med. Franziska Dorn für die Ideengebung sowie ihre stetige Hilfsbereitschaft. Auch möchte ich mich bei Herrn Prof. Dr. med. H. Brückmann für sein offenes Ohr und das Interesse an meiner Arbeit bedanken.

Weiterhin möchte ich meinen Eltern für Ihre liebevolle und motivierende Begleitung bei jeder Herausforderung und meinem Bruder für all die wissenschaftlichen Diskussionen danken. Zu guter Letzt danke ich meinem Freund Niklas für die vielen schönen, gemeinsamen Erlebnisse, die wir hatten und haben werden.

12. Eidesstaatliche Versicherung



Eidesstattliche Versicherung

Hutschenreuter Bettina

Name, Vorname

Ich erkläre hiermit an Eides statt,

dass ich die vorliegende Dissertation mit dem Titel

Endovaskuläre Therapie des Basilariskopfaneurysmas

selbständig verfasst, mich außer der angegebenen keiner weiteren Hilfsmittel bedient und alle Erkenntnisse, die aus dem Schrifttum ganz oder annähernd übernommen sind, als solche kenntlich gemacht und nach ihrer Herkunft unter Bezeichnung der Fundstelle einzeln nachgewiesen habe.

Ich erkläre des Weiteren, dass die hier vorgelegte Dissertation nicht in gleicher oder in ähnlicher Form bei einer anderen Stelle zur Erlangung eines akademischen Grades eingereicht wurde.

Rosenheim, 29.11.2020

Ort, Datum

Bettina Hutschenreuter

Unterschrift Doktorandin bzw. Doktorand