

Aus dem Lehrstuhl
für Röntgendiagnostik
Prof. Dr. Christian Stroszczynski
DER FAKULTÄT FÜR MEDIZIN
DER UNIVERSITÄT REGENSBURG

Endovaskuläre Therapie von Hirngefäßaneurysmata mittels Coil- Embolisation

Eine retrospektive Analyse der endovaskulären Versorgung am
Universitätsklinikum Regensburg

Inaugural – Dissertation
Zur Erlangung des Doktorgrades
der Zahnmedizin

der
Fakultät für Medizin
der Universität Regensburg

Vorgelegt von
Veronika Heinhold

2013

Aus dem Lehrstuhl
für Röntgendiagnostik
Prof. Dr. Christian Stroszczynski
DER FAKULTÄT FÜR MEDIZIN
DER UNIVERSITÄT REGENSBURG

Endovaskuläre Therapie von Hirngefäßaneurysmata mittels Coil- Embolisation

Eine retrospektive Analyse der endovaskulären Versorgung am
Universitätsklinikum Regensburg

Inaugural – Dissertation
Zur Erlangung des Doktorgrades
Der Zahnmedizin

der
Fakultät für Medizin
der Universität Regensburg

Vorgelegt von
Veronika Heinhold

2013

Dekan:	Prof. Dr. Dr. Torsten E. Reichert
1. Berichterstatter:	Prof. Dr. Gerhard Schuierer
2. Berichterstatter:	PD Dr. Karl-Michael Schebesch
Tag der mündlichen Prüfung:	20.05.2014

Meiner Familie

Inhaltsverzeichnis:

1. Einleitung
2. Aufgabenstellung
3. Grundlagen
 - 3.1. Epidemiologie der aneurysmatischen Subarachnoidalblutung (SAB)
 - 3.2. Anatomie und Lokalisation von intracerebralen Aneurysmata
 - 3.3. Formen intracerebraler Aneurysmata
 - 3.3.1. Sacciforme Aneurysmata
 - 3.3.2. Fusiforme Aneurysmata
 - 3.3.3. Irreguläre Aneurysmata
 - 3.4. Klinische Symptomatik und radiologische Diagnostik der SAB
 - 3.4.1. Klinische Symptomatik
 - 3.4.2. Radiologische Diagnostik
 - 3.4.3. Ursachen einer Ruptur
 - 3.5. Therapie der SAB
 - 3.5.1. Neurochirurgische Behandlung
 - 3.5.2. Endovaskuläre Behandlung
 - 3.5.3. Behandlungszeitpunkt
 - 3.5.4. Verlauf und Sekundärkomplikationen
4. Material und Methoden
 - 4.1. Verschlussrate der Aneurysmata
 - 4.1.1. Initiale Verschlussrate
 - 4.1.2. Verlaufskontrolle
 - 4.2. Klinisches Behandlungsergebnis
 - 4.3. Datenevaluierung
5. Ergebnisse
 - 5.1. Allgemeine und demographische Daten
 - 5.2. Größe der Aneurysmata
 - 5.3. Behandlungstiming
 - 5.4. Interventionsdaten
 - 5.5. Intraprozedurale Komplikationen
 - 5.6. Interventionsergebnisse
 - 5.7. Verlaufskontrollen
6. Diskussion
 - 6.1. Studien
 - 6.2. Häufigkeit der Coilingtherapie
 - 6.3. Wichtige Einflussfaktoren
 - 6.3.1. Geschlechterverteilung
 - 6.3.2. Alter der Patienten
 - 6.4. Erfolgsraten
 - 6.5. Komplikationsraten
 - 6.6. Risiken des Coilings

- 6.7. Behandlung nicht-rupturierter Aneurysmata
- 6.8. Rekanalisationsraten
- 6.9. Klinisches Behandlungsergebnis

- 7. Zusammenfassung

- 8. Literaturverzeichnis

- 9. Tabellen- und Bildverzeichnis

1. Einleitung

Intrakranielle Aneurysmata sind mit ca. 85% die häufigste Ursache für eine nichttraumatische Subarachnoidalblutung (SAB). Eine Subarachnoidalblutung ausgehend von einem Aneurysma hat insgesamt eine sehr schlechte Prognose mit einer Morbidität und Mortalität von über 50% und das Risiko einer meist tödlichen Re-Ruptur erfordert eine zeitnahe Behandlung.

Das Krankheitsbild wird bereits seit dem 19. Jahrhundert wissenschaftlich untersucht und therapiert. Die erste dokumentierte Behandlung eines intrakraniellen Aneurysmas fand bereits im Jahr 1885 durch eine Ligatur der Arteria carotis statt.

Seitdem wurden verschiedene, zumeist operative Vorgehensweisen angewandt, um eine Ruptur oder Re-Ruptur eines bekannten Aneurysmas zu verhindern. Beim sog. Wrapping wurde das Aneurysma mit körpereigenem Gewebe - meist Muskel - ummantelt und dadurch die Gefäßwand verstärkt. Es zeigte sich jedoch, dass dieses Verfahren keinen sicheren Schutz vor einer Ruptur bietet und es wird deshalb heute nur noch in Ausnahmefällen angewandt.

Aktuell haben sich zwei Therapieverfahren etabliert. Das operative Clipping wird seit mehr als 70 Jahren von Neurochirurgen durchgeführt [DANDY, 1938]. Dabei wird das Aneurysma durch Applikation eines Metallclips am Aneurysmahals aus dem Kreislauf ausgeschaltet.

Diese Methode war lange Zeit die einzige, effektive Therapie und die Versorgung von Aneurysmata somit die Domäne der Neurochirurgie.

Als Alternative steht seit Anfang der 90er Jahre die weniger invasive endovaskuläre Behandlung von Aneurysmata mittels Coil-Embolisation zur Verfügung. Bei diesem Therapieverfahren wird das Aneurysma über einen in das Gefäßsystem eingebrachten Mikrokatheter mit kleinen Platinspiralen (Coils) gefüllt, die die Blutzufuhr verlangsamen und reduzieren und so eine Thrombusbildung im Aneurysma induzieren. Dadurch wird der Einstrom von Blut im optimalen Fall gänzlich unterbunden und das Aneurysma so aus dem Blutkreislauf ausgeschaltet.

Beide Verfahren wurden in zahlreichen Single- und Multicenter-Studien verglichen, die aber aufgrund der Komplexität des Krankheitsbildes und der zahlreichen, unstandardisierten Vorgehensweisen oft keine einheitlichen Ergebnisse zeigten.

Als wohl wichtigste dieser Untersuchungen ist die prospektive, randomisierte, multizentrische ISAT-Studie [International Subarachnoid Aneurysm Trial; LANCET 2002] aus dem Jahr 2002 anzusehen. In dieser Studie wurden 2143 Patienten mit einem intracerebralen Aneurysma verglichen, das sowohl einer endovaskulären, als auch neurochirurgischen Versorgung

zugänglich waren. Die Aneurysmata wurden im Rahmen der Studie randomisiert behandelt, wobei die Ergebnisse der gecoilten Patienten dabei im Hinblick auf den klinischen Outcome der Patienten insgesamt signifikant besser waren. Die Ergebnisse führten zu einer zunehmenden Verbreitung des interventionellen Coilings von Aneurysmata und es entwickelte sich in den Folgejahren nach der Studie zum alternativen Behandlungsverfahren zu einem neurochirurgischen Eingriff.

An der Universität Regensburg wurde seit Juli 2004, zusätzlich zum bereits etablierten neurochirurgischen Clipping, in zunehmenden Maße auch das Coiling von intracerebralen Aneurysmata in der Therapie dieser Erkrankung eingesetzt.

2. Aufgabenstellung

Ziel dieser Arbeit ist die retrospektive Analyse der 50 zwischen dem Juli 2004 und Februar 2006 am Universitätsklinikum Regensburg mittels Coilingtherapie behandelten Patienten. Hierbei wurden nur Patienten mit einer stattgehabten Subarachnoidalblutung aufgrund eines rupturierten Aneurysmas in die Auswertung einbezogen.

Datentechnische Grundlage dieser Dissertation sind die Patientenakten des Universitätsklinikums Regensburg und das radiologische Bildmaterial der konsekutiv gecoilten Patienten. Ziele dieser Arbeit sind die Erfassung der Morbidität und Mortalität der Patienten nach SAB, insbesondere die Beurteilung der primären Erfolgsrate der Intervention und der radiologische Verlauf der behandelten Aneurysmata.

3. Grundlagen

3.1. Epidemiologie der aneurysmatischen Subarachnoidalblutung (SAB)

Der Begriff Subarachnoidalblutung (SAB) bezeichnet eine Blutung in die Liquorräume zwischen Arachnoidea und Pia mater.

Subarachnoidalblutungen (SAB) können als sogenannte traumatische SAB im Rahmen von Schädelhirntraumata entstehen und ihre Prognose wird dann meist von den Begleitverletzungen bestimmt. Hiervon unterscheiden sich deutlich die SABs, denen die Ruptur eines Hirnarterienaneurysmas zugrunde liegt (nichttraumatische oder aneurysmatische SABs). In der gängigen Literatur und der hier vorliegenden Arbeit wird die Bezeichnung SAB/Subarachnoidalblutung synonym für die aneurysmatische SAB verwendet, sofern nicht anders spezifiziert.

Die SAB stellt eine akute, schwerwiegende Erkrankung dar, die mit einem hohen Morbidität und Mortalität verbunden ist. Blutungen aus einem Hirnarterienaneurysma sind mit ca. 85 % die häufigste Ursache für eine nichttraumatische Subarachnoidalblutung [van GIJN J et al.; LANCET 2007]. Etwa 42 % der Patienten mit einer solchen Blutung versterben innerhalb der ersten 28 Tage nach dem Ereignis [INGALL T et al.; Stroke 2000]. Ein Großteil der überlebenden Patienten bleibt dauerhaft behindert und betreuungsbedürftig.

Die Häufigkeit von Aneurysmata der Hirngefäße wird in der kaukasischen Bevölkerung auf ca. 2 % geschätzt [RINKEL G.J. et al.; Stroke 1998]. Dabei liegen bei etwa 10 % der Patienten mehrere Aneurysmata vor. Ferner haben Angehörige ersten Grades von Aneurysmaträgern eine um ca. 4% erhöhte Wahrscheinlichkeit, selbst ein Aneurysma zu entwickeln [RAAYMAKERS T; 1999; WANKE I et al.; 2003].

Die Inzidenz der SAB wird in Mitteleuropa auf etwa 5 - 10/100 000 Einwohner geschätzt. Frauen sind etwa 1,6 mal häufiger von einer SAB betroffen als Männer.

Die Mehrzahl der Aneurysmata rupturiert in der vierten bis sechsten Lebensdekade [WANKE I et al.; 2003].

3.2. Anatomie und Lokalisation von intracerebralen Aneurysmata

Unter einem Aneurysma versteht man im Allgemeinen eine umschriebene, permanente Erweiterung eines Arterienabschnittes, an der alle Wandschichten des Gefäßes (Intima, Media und Adventitia) beteiligt sind. Morphologisch können diese Aufweitungen sackförmig (sacciform) an einer Stelle, spindelförmig (fusiform) die gesamte Zirkumferenz der Arterie umfassend, oder als ganz irreguläre, dysmorphe Auftreibungen des Gefäßes auftreten. Anhand des Fundusdurchmessers werden sie in kleine (< 6mm), mittelgroße (6-10mm), große Aneurysmata (10-25mm) und Riesenaneurysmata (> 25mm) eingeteilt.

Bezüglich der Ätiologie unterscheidet man wahre, dissezierende und falsche Aneurysmata.

Wahre Aneurysmata (= aneurysma verum) machen den Großteil der intrakraniellen Aneurysmata aus. Sie bestehen aus allen Komponenten der normalen Gefäßwand und betreffen meist einen lokal eng begrenzten Abschnitt des Gefäßes.

Das Aneurysma dissecans entsteht durch einen Einriss der Gefäßinnenwand (Dissektion) mit konsekutivem Bluteintritt zwischen die Intima und Media des Gefäßes und Aufweitung der somit geschwächten Gefäßwand. Sie entstehen meist spontan bei z.B. Hypertonus oder Bindegewebserkrankungen oder nach entsprechenden Traumata. Dieser Aneurysmatyp ist intracerebral selten.

Falsche Aneurysmata (= aneurysma falsum; Pseudoaneurysma; Aneurysma spurium) dagegen entstehen meist nach einem stumpfen oder scharfen Trauma durch einen Riss in der Gefäßwand. Sie bezeichnen somit keine Aufweitung des eigentlichen Gefäßlumens sondern es handelt sich hierbei um ein gefäßumgebendes Hämatom außerhalb der Gefäßwand, welches mit der Arterie über einen „Verbindungstiel“ in Kontakt steht. Sie sind meist Folge einer traumatisch oder iatrogen entstandenen Gefäßverletzung. Dieser Aneurysmatyp ist intracerebral äußerst selten.

Intracerebrale Aneurysmata sind somit in der Regel sacciforme, wahre Aneurysmata. Die genauen Zusammenhänge ihrer Entstehung sind noch nicht letztendlich geklärt. Fast immer entstehen sie an Gefäßaufzweigungen und sonst an Bereichen der Gefäßwand, die hohen Scherkräften ausgesetzt sind und mit zunehmendem Alter stärker belastet werden, oder an angeborenen Schwachstellen der Gefäße. Faktoren wie Bluthochdruck, anatomische

Varianten des Circulus arteriosus Willisii, veränderte Flussbedingungen des Blutes und exogene Faktoren, wie Nikotinkonsum, Alkoholmissbrauch, Antikoagulantien und Kontrazeptiva scheinen hierauf einen propagierenden Einfluß zu haben [JUVELA et al. 2001; LONGSTRETH et al. 1985; STEHBENS 1989; TEUNISSEN et al. 1996; WEIR et al. 1998].

Am häufigsten entwickeln sich Aneurysmata wohl durch hämodynamisch induzierte Mikroverletzungen der Gefäßwand bzw. auf dem Boden einer angeborenen Gefäßwandschwäche, durch Arteriosklerose und zunehmende Wandschwächung bei steigendem Blutdruck. Eher selten entstehen sie durch Traumata im Sinne dissezierender Aneurysmata, durch Infektionen oder Drogenmissbrauch als infektiöse Aneurysmata.

Die zerebrale Gefäßversorgung wird in eine anteriore und posteriore Zirkulation unterteilt. Zur anterioren Zirkulation zählen die rechte und linke A. carotis interna (ACI) und die hieraus gespeisten Arterien: A. communicans posterior (Pcomm), A. cerebri media (ACM) und A. cerebri anterior (ACA) beidseits. Die posteriore Zirkulation umfasst beide Aa. Vertebrales (AV) und die A. basilaris (AB) inklusive des distalen Stromgebietes der A. cerebri posterior. Zerebrale Aneurysmata sind fast ausschließlich an den großen Bifurkationsstellen der intracerebralen Arterien, z. B. am Abgang der A. communicans anterior (Acomm) (ca. 40%) [YASARGIL M. G.; 1984], an der Endstrecke der intrakraniellen Carotis (30%), an der Mediabi- bzw. -trifurkation (ca. 18%) und an übrigen Verzweigungen im Circulus arteriosus Willisii lokalisiert. Selten sind sie im Gefäßverlauf und sehr selten peripher zu finden [PACULT A.: 1994; SCHIEVINK W. I.: 1997].

Bezüglich der Lokalisation sind somit ca. 90% aller Aneurysmata in der anterioren Zirkulation zu finden.

Erwachsene erwerben Aneurysmata im Laufe des Lebens vor allem aufgrund von Veränderungen der Arterienwand, die durch Risikofaktoren begünstigt werden. Es wird vermutet, dass dies zu einer lokalisierten Verdickung der innersten Schicht der Arterienwand führt.

Diese sogenannten „intimal pads“ [MENG H et al.; 2007] sind vermutlich die ersten Schritte zu einem Aneurysma. Im Bereich dieser pads wird die Intima des Gefäßes unelastisch und es resultiert eine höhere Belastung der elastischeren Anteile der Gefäßwand.

Es ist jedoch nicht bekannt, warum nur ein relativ geringer Anteil der Erwachsenen ein Aneurysma an arteriellen Verzweigungen entwickelt. Die Theorie, dass die Aneurysmata durch einen genetischen Defekt der Tunica media der Muskelschicht entstehen, durch den

sich die Intima nach außen wölbt, wird durch verschiedene Beobachtungen teilweise auch widerlegt [NIXON A.M et al.; 2010]. Defekte der Muskelschicht wurden sowohl bei Aneurysmaträgern, als auch bei Patienten ohne Aneurysma festgestellt.

Eine plausible Erklärung für die Entstehung eines Aneurysmas scheint eine zu hohe Beanspruchung der relativ schwachen Verzweigungsstellen von Hirnarterien durch zu hohen Blutdruck zu sein [MENG H. et al.; 2007]. Diese Theorie wird durch die Beobachtung unterstützt, dass viele Patienten mit einem Aneurysma der Arteria communicans anterior (Acomm) ein hypoplastisches oder nicht vorhandenes A1 Segment auf der Gegenseite haben und dadurch einen erhöhten Druck durch das von einer Seite einströmende Blut im Bereich der Acomm. Patienten mit einer Hypertonie haben somit ein erhöhtes Risiko, ein Aneurysma zu entwickeln.

3.3. Formen intracerebraler Aneurysmata

Betreffend ihrer Form werden intrakranielle Aneurysmata in drei verschiedene Grundtypen eingeteilt: sacciforme, fusiforme und irregulär konfigurierte. Sie können solitär oder in ca. 25 – 30% multipel auftreten. [WANKE I. et al.]

Im folgenden sollen nur die drei Hauptformen etwas näher dargestellt werden.

3.3.1. Sacciforme Aneurysmata

Sacciforme bzw. sackförmige Aneurysmata sind beerenartige Gefäßausstülpungen, die dominant an den arteriellen Verzweigungsstellen auftreten. Mit einem Prozentsatz von 66 – 98% [YONG-ZHONG et al.: 1990] machen sie die Mehrzahl der intrakraniellen Aneurysmata aus und sind zum Großteil vermutlich nicht angeboren, sondern entwickeln sich meist im Lauf des Lebens. Sie treten nur selten bei Kindern auf. [HEISKANEN 1989]

3.3.2. Fusiforme Aneurysmata

In Autopsiestudien findet man nur in 4.5 % der Fälle fusiforme Aneurysmata als Ursache für eine Subarachnoidalblutung. [SASAKI et al. 1991] Im Gegensatz zu den sackförmigen Aneurysmata treten sie meist im vertebrobasilären System auf und sind bei Männern häufiger als bei Frauen. [YAMAURA et al. 2000] Ein Großteil der Aneurysmata in den supraortalen

Gefäßen ist extrakraniell lokalisiert und kann lokal Blutungen oder Embolien verursachen. Treten sie jedoch intrakraniell auf, kann die Folge eine SAB sein.

Im Gegensatz zu extrakraniellen Formen, bei denen die innere elastische Membran und die Lamina media betroffen sind, können intrakranielle Aussackungen nicht nur durch einen Defekt der Lamina Media erklärt werden. Sie entstehen eher durch einen Defekt der Elastica. Durch das Fehlen einer externen elastischen Membran sind diese Aneurysmata anfälliger für eine Ruptur und damit einer Einblutung in den Subarachnoidspalt. Intrakraniell müssen dissezierende Aneurysmata wegen ihrer hohen Rupturgefahr dringend behandelt werden. Die Therapie ist oft schwierig und erfordert zu einem hohen Prozentsatz den Verschluss des betroffenen Gefäßabschnitts. Durch neue Entwicklungen in der endovaskulären Therapie solcher pathologischer Veränderungen können diese zukünftig eventuell mit engmaschigen Stents, sog. „flow divertern“, die das Gefäßlumen erhalten, versorgt werden.

Eine operative oder endovaskuläre Therapie wird bei extrakraniellen Aneurysmata nur eingesetzt, wenn sie sich nicht unter medikamentöser Therapie spontan verschließen.

3.3.3 Irreguläre Aneurysmata

Irreguläre Aneurysmata sind diffus und dysmorph erweiterte arterielle Segmente. Innerhalb dieses Aneurysmatyps kommt es oft zu Teilthrombosierungen. Der thrombotische Anteil kann sich mit der Zeit organisieren und auch kalzifizieren, was ein operatives Vorgehen erschwert.

Irreguläre Aneurysmata können prinzipiell überall auftreten, sind meistens jedoch in der distalen Vertebralarterie, der Basilararterie, dem P1 Segment der A. cerebri posterior und der A. carotis interna im supraclinoidalen Abschnitt lokalisiert.

Symptome wie Neuropathie, Hirnstammkompression und zerebrale Ischämie resultieren hauptsächlich aus einem Masseneffekt oder aus distalen Embolien aus dem Aneurysma.

Die Ätiologie dieses Aneurysmatyps ist bis heute noch weitgehend unklar. Solche Aneurysmata entstehen vermutlich aus einer degenerativen Form der Artherosklerose oder durch Infektionen. Eventuell sind sie auch erblich bedingt. [MAWAD et al.: 1995]

Im MRT können oft verschiedene Stadien von Hämoglobinabbau im thrombosierten Teil des Aneurysmas festgestellt werden.

3.4 Klinische Symptomatik und radiologische Diagnostik der SAB

3.4.1 Klinische Symptomatik

Einige intrazerebrale Aneurysmata werden schon vor einer Ruptur durch ihren raumfordernden Effekt klinisch apparent meist durch Hirnnervenstörungen oder Kopfschmerzen, seltener auch Anfälle oder thrombembolische Ischämien.

So kann es durch Affektion des N. oculomotorius zu Augenmuskellähmungen kommen, meist verursacht durch ein Aneurysma im Abgangsbereich der A. communicans post.

Gesichtsfeldausfälle weisen auf eine Störung des N. opticus oder Chiasmata hin, wobei meist Aneurysmata der A. cerebri anterior oder der A. communicans anterior hierfür ursächlich sind. Aneurysmata können auch für eine Anosmie (verursacht durch ein A. cerebri ant. – Aneurysma) oder ein Horner Syndrom verantwortlich sein. Die meisten der intrakraniellen Aneurysmata aber bleiben bis sie rupturieren unentdeckt.

Bei einer Subarachnoidalblutung steigt der intrakranielle Druck innerhalb von 1-2 min bis zum diastolischen Blutdruck an und fällt dann innerhalb von ca. 10 min auf ein Plateau ab, das von der Blutungsmenge abhängt [VOLDY B.: 1988].

Die Patienten berichten dabei von plötzlich einsetzendem, heftigsten Kopfschmerz („Vernichtungskopfschmerz“) häufig begleitet von Menigismus, Nackenschmerzen, Übelkeit, Erbrechen, Photophobie und Bewusstseinsänderungen. Die Mehrheit der Patienten verliert durch die SAB ihr Bewusstsein oder ist bewusstseinsgetrübt [FISHER M.: 1991; KOPITNIK T.A. et al.: 1993].

Mögliche neurologische Defekte bei einer SAB sind sensorische oder motorische Defizite (Aphasie, Apraxie, Hemiparese), pathologische Reflexe sowie Gesichtsfeldausfälle [KOPITNIK T.A. et al.: 1993].

Epileptische Anfälle können in Verbindung mit einer SAB auftreten. Häufige ophthalmologische Befunde sind intraoculäre Blutungen, wobei besonders Hämatome im Bereich des Sehnervenaustritts charakteristisch sein sollen [SCHIEVINK W.I.: 1997]. Eine Einblutung in den Glaskörper kann eine reversible Erblindung im Rahmen eines Terson Syndroms verursachen [GARFINKLE A.M. et al.: 1992].

Die Patienten werden abhängig von ihrem neurologischen Status klassifiziert, wobei meist die Klassifikation von Hunt und Hess Verwendung findet (Tab.1). [HUNT WF, HESS RM 1968] Alternativ wird heute zunehmend die Einteilung der World Federation of Neurological Surgeons (WFNS) (Tab.2) verwendet, die auf der Glasgow Coma Scale basiert (Tab.3).

Stadium	Bewusstsein	Klinisches Bild
Grad 0	Wach	Asymptomatisch/inzidentiell
Grad 1	Wach	Asymptomatisch oder geringe Kopfschmerzen/ diskrete Nackensteifigkeit
Grad 1a	Wach	Keine meningeale Reaktion, aber mit festem neurologischem Defizit
Grad 2	Wach	Mäßige bis schwere Kopfschmerzen, Nackensteifigkeit, kein neurologisches Defizit mit Ausnahme von Hirnnervenparesen
Grad 3	Somnolent	Verwirrtheit oder mildes fokales neurologisches Defizit
Grad 4	Soporös	Mäßige bis schwere Hemiparese, beginnende Dezerebrationssymptomatik, vegetative Störungen
Grad 5	Tiefes Koma	Dezerebrationszeichen, Streckkrämpfe, moribundes Erscheinungsbild

Tab. 1: Einteilung der SAB nach Hunt und Hess

WFNS	Glasgow Coma Scale	
Grad I	GCS 15	Kein neurologisches Defizit
Grad II	GCS 13-14	Kein neurologisches Defizit
Grad III	GCS 13-14	Mit neurologischem Defizit
Grad IV	GCS 7-12	Mit/ohne neurologischem Defizit
Grad V	GCS 3-6	Mit/ohne neurologischem Defizit

Tab.2: Einteilung der SAB nach WFNS (World Federation of Neurological Surgeons)

Punkte	Augenöffnung	Verbale Kommunikation	Motorische Reaktion
6	-	-	Befolgt Aufforderungen
5	-	Konversationsfähig, orientiert	Gezielte Schmerzabwehr
4	Spontan	Konversationsfähig, desorientiert	Ungezielte Schmerzabwehr
3	Auf Aufforderung	Unzusammenhängende Worte	Auf Schmerzreiz Beugesynergismen (abnormale Beugung)
2	Auf Schmerzreiz	Unverständliche Laute	Auf Schmerzreiz Streckesynergismen
1	Keine Reaktion	Keine verbale Reaktion	Keine Reaktion auf Schmerzreiz

Tab. 3: Glasgow Coma scale [Teasdale G., Jennett B. 1974]

Diese Klassifikationen erleichtern die Therapieentscheidung und ermöglichen eine Aussage über die zu erwartende Prognose des Patienten. Diese ist vom Schweregrad der initialen klinischen Symptomatik und vom Ausmaß der Blutung, sowie von einigen individuellen Faktoren (z.B. Alter, Begleiterkrankungen) abhängig. Die Einteilung nach obigen Klassifikationen bietet auch eine Vergleichsbasis für die Patientenkollektive verschiedener Studien und Behandlungsverfahren.

Eine SAB zeigt sich jedoch nicht immer so klassisch. So klagten manche Patienten zunächst nur über heftige Kopfschmerzen, die sich jedoch im Verlauf in der Schmerzintensität steigern, was wahrscheinlich auf eine zunehmende meningeale Reizung zurückzuführen ist.

Fehldiagnosen, wie z. B. die Erstmanifestation einer Migräne, Spannungskopfschmerzen und vertebrale Kopfschmerzen, sind die Folge, wodurch sich der Behandlungsablauf unter Umständen fatal verzögern kann. Mindestens 20% der Patienten erleiden vor der eigentlichen SAB eine kleinere Blutung (sog. „minor leak“), die sich mit schwachen aber ungewohnten Kopfschmerzen äußert. Sie kann der eigentlichen, schweren SAB Stunden bis Tage vorausgehen [JAKOBSSON K.E. et al.: 1996; JUVELA S.: 1992]. Eine unspezifische Symptomatik kann die korrekte Diagnose mit teils schwerwiegenden Folgen verzögern.

3.4.2 Radiologische Diagnostik

Für die Bildgebung bei der SAB finden mehrere etablierte radiologische Verfahren Anwendung.

Die Computertomographie (CT)

Besteht der Verdacht auf eine SAB ist die CT, die 1972 von Hounsfield und Ambrose entwickelt und erstmals eingeführt wurde [AMBROSE J. et al.: 1973; HOUNSFIELD G.N.: 1973], heute meist das erste bildgebende Verfahren.

Eine frische Blutung lässt sich dadurch in der Regel sicher identifizieren und lokalisieren. Die CT besitzt eine Sensitivität von mehr als 95% in den ersten 24 Stunden [SCHIEVINK W.I.,1997] und durch die Verteilung des subarachnoidalen Blutes kann man in 70% der Fälle die Lage des ursächlichen Aneurysmas meist korrekt lokalisieren [MILLER J. et al.: 1995].

Tritt die Blutung temporal oder in der Sylvischen Fissur auf, so ist ein Aneurysma an der A. communicans posterior oder der A. cerebri media sehr wahrscheinlich. Interhemisphärische Blutungen sind charakteristisch für eine Lokalisation der Blutungsquelle an der A. communicans anterior oder A. cerebri anterior. Blutungen mit einem subduralen Anteil stammen oft aus einem Aneurysma der A. carotis interna. Aneurysmata der A. cerebelli posterior inferior (PICA) bluten oft in den vierten Ventrikel und haben meist einen Hydrocephalus als Begleiterscheinung.

In diesem Zusammenhang muss die präpontine, interpedunculäre oder perimesencephale SAB als eigene Entität erwähnt werden. Sie ist meist idiopathisch, das heißt man findet bei ihr kein ursächliches Aneurysma, und sie bietet eine insgesamt sehr günstige Prognose ohne relevantes Risiko einer Nachblutung. Dennoch ist der Aneurysmaausschluss durch eine Angiographie in der Regel obligat [KOPITNIK T. A. et al.: 1993; LASNER T.M. et al.: 1997].

Die CT kann keinen 100%igen Ausschluss einer aneurysmalen Blutung geben, da kleine Areale mit Einblutungen unentdeckt bleiben können. Besonders, wenn die CT verzögert nach ein paar Tagen erfolgt, können diskrete Einblutungen nicht mehr nachgewiesen werden. Dann muss eine SAB durch eine Lumbalpunktion gesichert und ein Aneurysma durch eine Angiographie ausgeschlossen werden. Die CT hat bei einer SAB nicht nur diagnostische, sondern auch prognostische Bedeutung: Blutmenge und -verteilung sind prognostische Parameter mit guter Korrelation für die Entstehung eines Vasospasmus [FISHER C.M. et al.:

1980; GERBER C.J. et al.: 1993; SHIMODA M. et al.: 1997] und damit relevant für die Gesamtprognose. Die CT bietet meist auch die Möglichkeit, eine traumatische Blutung von einer, durch ein Aneurysma verursachten, Blutung abzugrenzen.

Die Morphologie von Aneurysmata ist mit der nativen CT nicht darstellbar. Allerdings werden thrombosierte Aneurysmaanteile, die in der Angiographie nicht erkennbar sind, sichtbar.

Mit modernen Mehrzeilen-Computertomographen und der intravenösen Gabe von Kontrastmittel ermöglicht die CT-Angiographie (CTA) eine sehr exakte Darstellung auch kleiner Aneurysmata. Durch die Nachverarbeitung der Bilder kann der relevante Gefäßabschnitt sehr genau auch dreidimensional dargestellt werden. Hiermit lassen sich Aneurysmata wenig invasiv mit einer Sensivität von etwa 92% und einer Spezifität von bis zu 100% [LV F. et al.: 2011] nachweisen.

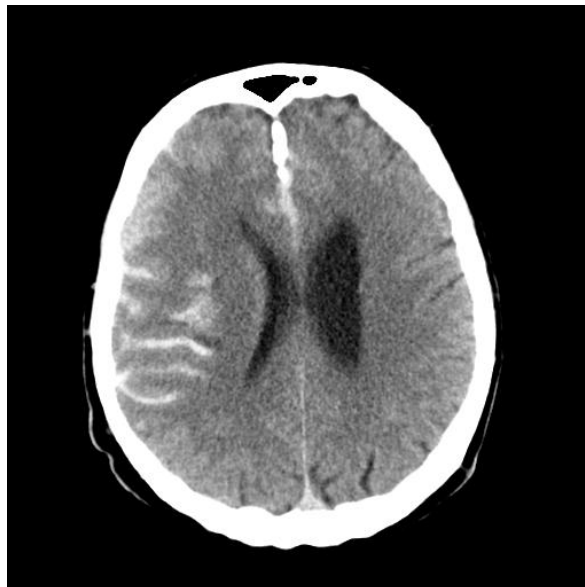


Abb. 1: Rechts frontotemporal betonte SAB in der Computertomographie mit frischen hellen Blutungsanteilen in den Subarachnoidalräumen.

Die Magnetresonanztomographie (MRT)

Die Magnetresonanztomographie hat für die Akutdiagnostik der SAB wegen ihrer schlechteren Verfügbarkeit und der schlechteren Patientenüberwachungsmöglichkeit eher eine untergeordnete Rolle. Sie wird meist bei Patienten eingesetzt, die eine durch eine CT, CTA und ein Angiogramm nicht zu lokalisierende SAB aufweisen. Dies kann der Fall sein bei einem thrombosierte Aneurysma, einem Angiom oder eventuell auch einer spinal-

vaskulären Malformation. In einer konventionellen MRT kann man große Aneurysmata meist direkt darstellen. In den letzten Jahren wird die MRT wegen der nicht vorhandenen Strahlenbelastung vermehrt in der Nachsorge nach einer endovaskulären Aneurysma-Therapie eingesetzt.

Mit einer MR-Angiographie lassen sich Aneurysmata ab etwa 2-3 mm Durchmesser ausreichend zuverlässig darstellen. Bei der Nachsorge therapierter Aneurysmata sind Restlumina ab 2 mm sicher darstellbar. [PIEROT L. et al.: 2006] Darüber hinaus zeigt die FLAIR-Sequenz in der MRT und die Blutungs-sensitive Sequenz auch subarachnoidales Blut deutlich länger als die CT.

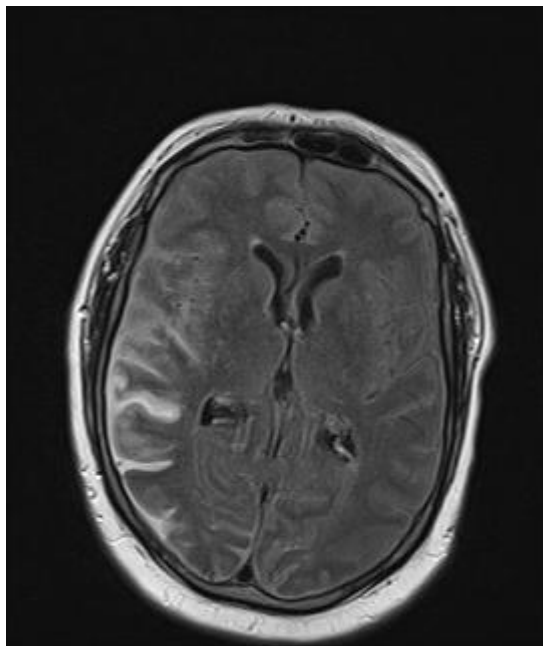


Abb. 2: Rechts temporo-occipital betonte SAB in der MRT (FLAIR) mit deutlich hyperintenser Darstellung der betroffenen Subarachnoidalräume

Die digitale Subtraktionsangiographie (DSA)

1927 wurde die intravenöse zerebrale Angiographie eingeführt [LIMA P.: 1950]. Sie ist seit 1933 Leitdiagnostik der neurochirurgischen Aneurysma Behandlung [DOTT N.: 1933] und bis heute Goldstandard der Diagnostik und zur Planung der Aneurysmabehandlung. Die Angiographie bietet aufgrund ihrer höheren Auflösung die höchste Spezifität und Sensitivität, besonders bei kleinen Aneurysmata. Zum Nachweis und sicheren Darstellung eines Aneurysmas wird eine zerebrale Angiographie durchgeführt, bei der eventuell in gleicher Sitzung das Coiling des betreffenden Aneurysmas erfolgen kann. Bei der DSA werden

sämtliche Gefäße des Circulus arteriosus Willisii dargestellt, um mögliche multiple Aneurysmata entdecken zu können. Die DSA ermöglicht eine präzise Darstellung und Beschreibung von Form und Größe des Aneurysmas, einschließlich von Rupturzeichen und Lagebeziehung zum Trägergefäß. Weitere anatomische Details wie das Verhältnis von Aneurysmahals zu Aneurysmakörper werden angiographisch am besten erfasst.



Abb. 3: Aneurysmata der Arteria carotis interna und Arteria cerebri media rechts in einer DSA

Falls trotz eindeutiger Klinik kein Aneurysma dargestellt werden kann, ist gegebenenfalls eine Kontrolluntersuchung indiziert. Eine zweite Angiographie nach Abklingen der sogenannten Spasmusphase zeigt bei bis zu 20% der Patienten ein primär nicht darstellbares Aneurysma [SUZUKI S. et al.: 1987]. Als weniger invasive Kontrolluntersuchungen stehen hierzu eventuell auch die MRA und die CTA zur Verfügung [HASHIMOTO H. et al.: 2000].

Bei der zerebralen Angiographie als invasivem Verfahren können in extrem seltenen Fällen ernste Komplikationen auftreten, die potentiell sogar tödlich enden können: Dissektionen, Embolien, neurologische Defizite, zerebrale Ischämien und bei der Behandlung auch Aneurysma (Re-) Rupturen [KOPITNIK T.A. et al.: 1993]. Aufgrund dessen ist die Indikation zur DSA insgesamt natürlich sehr streng zu stellen. Bei einer aneurysmatischen SAB ist aufgrund der Schwere des Krankheitsbildes und der möglichen Folgen die Indikation zur DSA jedoch eindeutig gegeben und die Risiken sind in erfahrenen Händen gering (< 1%).

3.4.3 Ursachen einer Ruptur

Der Pathomechanismus der Aneurysmaruptur ist noch nicht vollständig verstanden, jedoch gibt es einige Risikofaktoren für eine Ruptur:

Für die Entstehung und Ruptur eines zerebralen Aneurysmas scheinen ein hoher Blutdruck und die endovaskulären Fließbedingungen des Blutes wichtig zu sein. Patienten mit hohem Blutdruck präsentieren häufiger multiple Aneurysmata als Patienten mit normalem Blutdruck. Auch Artherosklerose kann einen Einfluss haben, ebenso exogene Faktoren, wie Nikotinkonsum, Alkoholmissbrauch oder bestimmte Medikamente [JUVELA et al.: 2001; LONGSTRETH et al.: 1985; STEHBENS 1989; TEUNISSEN et al.: 1996; WEIR et al.: 1998].

Nach einer initialen Blutung kann es bei unversorgten Aneurysmata bei ca. 15% der Patienten innerhalb von Stunden zu einer weiteren Blutung kommen. Bei ca. 20% tritt eine Nachblutung innerhalb der ersten zwei Wochen und bei einem Drittel der Patienten innerhalb eines Monats auf. Innerhalb eines halben Jahres bluten ca. 50% der SAB-Patienten nach, wenn das Aneurysma nicht behandelt wird.

Anders verhält es sich bei den perimesencephalen Blutungen, die ca. 10% aller SABs darstellen. Die Blutungen sind, wie der Name sagt, im Mittelhirn und Hirnstamm lokalisiert [SCHWARTZ, SOLOMON 1996]. Es handelt sich hierbei meist um venöse Blutungen, ohne Nachweis eines arteriellen Aneurysmas und ohne relevantes Risiko einer Nachblutung.

Das Risiko einer Blutung durch eine AV-Fistel hängt vor allem von der Art der venösen Drainage ab [COGNARD et al. 1995]. So ist z. B. die Wahrscheinlichkeit einer Blutung bei Vorliegen einer Drainage über kortikale Venen sehr hoch, wohingegen bei einer Drainage in den venösen Sinus nur ein geringes Risiko besteht.

3.5 Therapie der SAB

Das primäre Ziel der Behandlung eines rupturierten Aneurysmas ist die Verhinderung einer Rezidivblutung durch die Ausschaltung des Aneurysmas aus dem Blutkreislauf.

Im Folgenden sollen das technische Vorgehen sowohl der neurochirurgischen, als auch der endovaskulären Methode beschrieben werden.

3.5.1 Neurochirurgische Behandlung

Die Technik des „Clipping“ von Aneurysmata wurde 1937 von Walter Dandy erstmals erfolgreich angewandt. Er verwendete dabei einen sogenannten McKenzie-Clip, mit dem er den Hals eines Aneurysmas intrazerebral verschloss [Intracranial Arterial Aneurysma. Comstock Publ. Co., Ithaca, N. Y. 1944]. Diese Vorgehensweise wird in verfeinerter Form bis heute eingesetzt. Für den Zugang wird bei der Operation eine Kraniotomie durchgeführt. Durch eine Trepanation des Schädels und Öffnung der Dura kann man durch die subarachnoidalen Räume an ein Aneurysma gelangen und es mikrochirurgisch präparieren. Nach vollständiger Darstellung des Situs wird dann unter Schonung sowohl des aneurysmatragenden Gefäßes, als auch der abgehenden und begleitenden Gefäße, ein Titan-Clip parallel zum Gefäßverlauf am Aneurysmahals aufgesetzt. Hierfür stehen verschieden geformte Titan-Clips zur Verfügung, mit denen fast alle Aneurysmavariationen unabhängig von Form und Größe operativ behandelt werden können.

Weist das Aneurysma keinen eigentlichen Hals auf, so verbleibt die Möglichkeit der Ummantelung mit Muskulatur oder Kunststoffen (Wrapping). Die dadurch hervorgerufene Narbenbildung soll einen Schutz vor einer Ruptur darstellen [HACEIN-BEY L. et al.: 1998]. Tunnel-Clips eignen sich besonders bei Fällen, bei denen ein Aneurysma am Hals rupturiert ist. [PIA H.: 1978]

Soweit möglich wird das Blut der SAB während der Operation aus den Zisternen und Hirnfurchen ausgespült, um der Entstehung von Vasospasmen vorzubeugen.

3.5.2 Endovaskuläre Behandlung

Die Methode der Spiralembolisation bzw. des „Coiling“ zerebraler Aneurysmata wurde 1991 von G. Guglielmi entwickelt, der erstmalig die heute noch in weiterentwickelter Form verwendeten Platin-Coils einsetzte [GUGLIELIMI G. et al.:1991].

Bei dieser minimalinvasiven Technik wird über einen transfemorale Katheter unter angiographischer Kontrolle das Aneurysma mit einer oder mehreren, über verschiedene Mechanismen (je nach Hersteller) ablösbare Platinspiralen (sogenannte Coils) ausgefüllt. Diese vermindern und unterbrechen den Bluteinstrom ins Aneurysma und sollen eine Thrombose des Blutes im Aneurysma induzieren. Dadurch und durch die darauffolgende Vernarbung des Aneurysmas wird eine erneute Ruptur verhindert.

Die Entscheidung, welche Therapiemethode bei den einzelnen Aneurysmata angewandt wird, erfolgt in enger Absprache zwischen der interventionellen Neuroradiologie und der

Neurochirurgie. Meist ist dabei die Coil-Embolisation bereits Methode der ersten Wahl. Eine chirurgische Therapie wird nur dann durchgeführt, wenn die endovaskuläre Versorgung z. B. aufgrund der Gefäßanatomie nicht möglich ist.

Bei der Entscheidung, welche der beiden Behandlungsmöglichkeiten die geeignetere ist, werden im Wesentlichen die Morphologie und Lokalisation des Aneurysmas, der klinische Zustand des Patienten und die Begleiterkrankungen herangezogen, um ein möglichst gutes Behandlungsergebnis zu erzielen. Falls möglich und erfragbar ist natürlich auch der Wunsch des Patienten mit eines der wesentlichen Entscheidungskriterien.

3.5.3 Behandlungszeitpunkt

Die Behandlung einer SAB mit identifiziertem Aneurysma als Ursache sollte möglichst umgehend erfolgen. Die Vorteile der frühen Therapie bestehen darin, dass sich in diesem Zeitintervall in der Regel noch keine Vasospasmen ausbilden, die das Vorgehen erschweren würden. Außerdem beugt die Frühbehandlung Rezidivblutungen vor.

Vom vierten bis zum 14. Tag nach einer SAB kann man das Auftreten von Vasospasmen gehäuft beobachten, die zu einer Minderperfusion bis hin zum Infarkt des abhängigen Hirngewebes führen. Eine Intervention oder Operation in diesem Zeitraum ist besonders schwierig und risikoreich, da durch die Manipulation am Gefäß ein zusätzlicher Vasospasmus ausgelöst werden und die aktuelle Situation verschlechtert werden kann.

3.5.4 Verlauf und Sekundärkomplikationen

Eine Rezidivblutung aus einem unbehandelten Aneurysma stellt aufgrund einer Letalität von ca. 50% eine gefürchtete Komplikation dar. Der nach einer SAB reflektorisch sekundär erhöhte Blutdruck des Patienten stabilisiert zwar den Perfusionsdruck im Gehirn, birgt jedoch auch die Gefahr einer erneuten Ruptur [POECK K. et al.: 1998]. Das Nachblutungsrisiko ist innerhalb der ersten 24 Stunden mit 4% am höchsten, kumulativ beträgt es innerhalb der ersten 2 Wochen 19% und in den ersten 6 Monaten 50% [BRODERICK J.P. et al. 1994]. Neben der Rezidivblutung ist nach einer SAB der Vasospasmus arterieller Gefäße die Hauptursache für die hohe Morbidität und Mortalität. Bei ca. 60% der Patienten bilden sich nach einer Subarachnoidalblutung fokale, segmentale oder diffuse Vasospasmen im Bereich des Circulus arteriosus Willisii aus, die angiographisch oder dopplersonographisch nachgewiesen werden können. Sie können ab dem dritten Tag nach dem Blutungsereignis auftreten. Ihr Maximum

erreichen sie zwischen dem vierten und siebten Tag, um nach zehn bis zwölf Tagen wieder abzubauen. Die Ausbildung von Vasospasmen steht dabei in etwa in Korrelation mit der Blutmenge in den basalen Zisternen. Die Vasospasmen können die zerebrale Hirndurchblutung derart reduzieren, dass sich Ischämiezonen bilden, die im Frühstadium noch reversibel sein können, jedoch ohne therapeutische Maßnahmen bei 10 bis 30% der Patienten zu irreversiblen Infarkten führen. Die Ausbildung von Ischämien ist abhängig vom bestehenden Blutdruck des Patienten und Füllungszustand des Gefäßsystems.

Der Versuch, den Übergang in eine irreversible Ischämie zu verhindern, kann medikamentös mittels der sogenannten Triple-H-Therapie (Hypertonie, Hypervolämie, Hämodilution) erfolgen. Zusätzlich stehen vasoaktive Ca-Antagonisten, wie Nimodipin, zur Verfügung [RICKELS E. et al.: 1998]. Eine weitere Option ist die interventionelle Behandlung der Vasospasmen durch eine Ballondilatation.

Bei 20 bis 25% der Patienten entwickelt sich ein akuter Hydrocephalus malresorptivus. Sowohl durch eine Verklebung der Granulationes arachnoideales durch korpuskuläre Blutbestandteile, also auch durch den Verschluss des Aquädukts oder die Foramina des 4. Ventrikels kann es zur Störung der Liquorresorption kommen. Ein akuter Hydrocephalus kann dabei bereits in den ersten Stunden nach der SAB auftreten und macht bei zunehmender Bewusstseinsstörung oft die Anlage einer externen Ventrikeldrainage notwendig [WILDEMANN B. et al.: 2004]. In 9-12% der Fälle muss in der Folge dauerhaft ein sogenannter Ventrikel-Shunt eingelegt werden, der einen Liquorabfluss in den Peritonealraum oder seltener in den rechten Vorhof des Herzens gewährleistet.

4. Material und Methoden

Bei allen, in dieser Arbeit betrachteten Patienten, lag eine durch die Ruptur eines intrazerebralen Aneurysmas verursachte Subarachnoidalblutung vor. Alle Patienten wurden nach Sicherung der SAB zunächst diagnostisch angiographiert und anhand dieser Angiographiebilder erfolgte die Entscheidung über das Behandlungsverfahren interdisziplinär zwischen den zuständigen Ärzten der Klinik und Polyklinik für Neurochirurgie und des Institutes für Röntgendiagnostik des Universitätsklinikums Regensburg.

Die Patienten, für die eine Coilingtherapie als Behandlungsverfahren gewählt wurde, sind am Röntgeninstitut des Universitätsklinikums Regensburg an einer monoplanen, digitalen Subtraktions-Angiographie (Polystar®, Siemens Medical®, Siemens Erlangen, Deutschland) untersucht und interveniert worden. Die Eingriffe erfolgten jeweils in Intubationsnarkose mit Betreuung der Patienten durch Ärzte der Klinik für Anästhesiologie am Universitätsklinikum.

Die Interventionen erfolgten in üblicher Technik über einen femoralen Zugang und Positionierung eines Führungskatheters (Durchmesser zwischen 5 und 8 French) oder einer langen Carotisschleuse (5 bis 7 French) im proximalen Abschnitt des jeweils zu behandelnden supraaortalen Gefäßes (A. vertebralis oder carotis der jeweiligen Seite). Über diese Zugänge wurde dann mit verschiedenen Mikrokathetern (Echelon® 10 oder 14 (ev3® Neurovascular, D/ USA); SL10® (Boston Scientific®), Prowler Select® 14 (Cordis®, New Jersey, USA)) und unter Führung eines Mikrodrahtes (Syncro® 10 oder 14 (Boston Scientific®, Ratingen, Deutschland)) das zu behandelnde Aneurysma sondiert. Alle supraaortal eingesetzten Katheter wurden mit NaCl-Druckinfusionen kontinuierlich gespült.

Mittels 3-D-Rotationsangiographie (Leonardo® Workstation (Siemens Medical Solutions®, Erlangen, Deutschland)) wurde zunächst eine optimale Arbeitsprojektion gewählt, um das Aneurysma mit seiner Basis und den zu- und abführenden Gefäßen möglichst präzise darzustellen. In dieser Arbeitsprojektion wurde das Aneurysma dann sondiert und mit dem Einbringen der Coils begonnen.

Die zum Coiling verwendeten Platinspiralen besitzen ein sogenanntes Formgedächtnis, das sie nach Austritt aus dem Mikrokatheter eine vorgegebene, meist gewundene Form annehmen lässt. Hierbei sind rundlich (helical) oder dreidimensionale (3D) Formen unterschiedlicher Durchmesser und Längen, je nach Größe und Struktur des Aneurysmas, wählbar. Die Coils

sind mit einem festen Trägerdraht verbunden mit dessen Hilfe sie in gestreckter Form im Mikrokatheter vorgeschoben werden können. Nach Austritt aus diesem können sie an einer definierten und markierten Ablösestelle mittels herstellerabhängiger Mechanismen freigesetzt werden, sobald sie stabil und korrekt im Aneurysma positioniert sind.

Zunächst werden meist Spiralen eingebracht, die der Aneurysmawand unmittelbar anliegen und einen sogenannten Käfig (cage) mit möglichst dichter Überdeckung der Aneurysmabasis schaffen. Dieser Käfig wird dann im Inneren so dicht wie möglich mit weiteren Coils aufgefüllt um einen dauerhaften Verschluss des Aneurysmas zu ermöglichen [DEBRUN G.M. et al.: 2000].

Hierbei ist meist nur ein Anteil von ca. 20-25% des gesamten Aneurysmavolumens mit Coilmaterial gefüllt. Der eigentliche Verschluss erfolgt dann durch Ausbildung eines Thrombus, der durch Gerinnungsvorgänge des Blutes am eingebrachten Fremdmaterial induziert wird. Zusätzlich führt die Reduktion und Verlangsamung des Einstromes von Blut in das Aneurysma zu einer progredienten Stase desselben im Aneurysmasack.

Der Verschluss der behandelten Aneurysmata erfolgte zu Beginn des in dieser Arbeit betrachteten Beobachtungszeitraums vornehmlich mit TrueFill®-Coils (Cordis®, New Jersey, USA). Dieser Coiltyp war zum damaligen Zeitpunkt noch nicht „stretch-resistent“, d.h. er enthielt noch keinen Nylonfaden in seinem Inneren, der ein versehentliches und unerwünschtes „Stretching“=„Abwickeln“ des Coils beim Zurückziehen verhindern soll. Dabei kam es während der ersten 30 Eingriffe mit diesem Coiltyp bei 2 Patienten zu einem „Stretching“ eines Coils mit der daraus resultierenden Gefahr einer Coilmigration oder Thrombenbildung im Trägergefäß. Aufgrund dessen wurden im weiteren Verlauf Coils anderer Hersteller für die Interventionen benutzt. Zunächst wurden GDC®-Coils (Boston Scientific®, Ratingen, Deutschland) verwendet und dann auf Axium®-Coils (ev3® GmbH, Bonn, Deutschland) und Microplex-Coils®, (Microvention®, Düsseldorf, Deutschland) umgestellt.

Nach Einbringen der ersten Platinspiralen in das zu behandelnde Aneurysma erhielten alle Patienten einen Heparinbolus (5000 IU), um so eine intravasale Thrombosierung im Trägergefäß des Aneurysmas zu vermeiden. Hierdurch sollte das Risiko von thrombembolischen Ereignissen im weiteren Verlauf des Coilings minimiert werden.

Nach Beendigung der Intervention erfolgte die Anfertigung einer DSA-Abschlussserie zur Dokumentation des Behandlungsergebnisses und als Ausgangsbefund für Kontrolluntersuchungen. Auch wurden angiographische Serien des gesamten Kopfes in mehreren Ebenen durchgeführt um mögliche thrombembolische Komplikationen in peripheren Gefäßen zu detektieren und eventuell zu behandeln.

Die Patienten wurden postinterventionell intensivmedizinisch überwacht. Für die Dauer von 48 Stunden erfolgte in der Regel eine Vollheparinisierung unter regelmäßiger Kontrolle der Gerinnung. Dabei wurde eine etwa zweifache partielle Thromboplastinzeit (PTT 60 - 80 Sekunden) angestrebt. Eine weiterführende Medikation mit 100mg Acetylsalicylsäure (ASS®) oder Clopidogrel (Plavix®) wurde individuell in Abhängigkeit vom Behandlungsergebnis und der Menge und Lage der eingebrachten Materialien vorgenommen.

Die klinische Untersuchung wurde kurz vor der Coilingbehandlung wenn möglich, sowie nach der Neurointervention, sobald sinnvoll beurteilbar, durchgeführt. Eine weitere klinisch neurologische Untersuchung fand am Entlassungstag durch einen erfahrenen Neurochirurgen statt. Auch die follow-up-Untersuchungen wurden von einem erfahrenen Neurochirurgen durchgeführt.

4.1 Verschlussrate der Aneurysmata

4.1.1 Initiale Verschlussrate

Direkt nach der Intervention wurde anhand des Abschlussangiogramms die initiale Verschlussrate des Aneurysmas durch den behandelnden Neuroradiologen bestimmt. Die Einteilung erfolgte in:

Verschlussrate	Darstellung
Komplett	90-100% Okklusion des Aneurysmas
Halsrest	80-90% Okklusion; nicht weiter interventionsbedürftig
Aneurysmarest	Noch Restperfusion im Aneurysmafundus
Eingengung des Gefäßes	Eingebrachtes Material im Trägergefäß

Tab.4: Einteilung der Verschlussraten

Desweiteren wurde die Beurteilung der Verschlussrate zusätzlich durch eine innerhalb von 3 Tagen nach der Intervention durchgeführten MRT und MRA Untersuchung ergänzt und mit der DSA verglichen .

4.1.2 Verlaufskontrolle

Die Patienten wurden im Rahmen der klinischen Untersuchung nach unterschiedlichen Zeitintervallen radiologisch nachuntersucht. Dabei erhielten die Patienten in der Regel nach 6 Monaten eine diagnostische DSA und eine MRT/MRA-Untersuchung.

12 bzw.18 Monate nach der initialen Behandlung erfolgte bei stabilem Befund in der ersten Nachuntersuchung lediglich eine MRT/MRA-Untersuchung.

Die Qualität des Aneurysma-Verschusses bzw. die Rekanalisationsrate im Verlauf der Nachkontrollen wurde analog der Abschlusskontrolle nach Intervention bewertet.

Zeigte sich in der MRA der Verdacht auf eine Rekanalisation, wurde ergänzend eine DSA durchgeführt.

Hierbei wurde die Veränderung des initialen Behandlungsergebnisses im zeitlichen Verlauf beurteilt und bewertet, ob sich gegenüber der Ausgangssituation eine Veränderung der Okklusionsrate des behandelten Aneurysmas erkennen ließ. Sowohl eine „Besserung“ im Sinne eines zunehmenden Verschlusses (z. B. durch progrediente Thrombose im Verlauf) eventuell noch verbliebener Restperfusionen, als auch eine Rekanalisation der mittels Coiling verschlossenen Abschnitte wurde dokumentiert.

Wir überprüften im Rahmen der Arbeit, ob die initiale Okklusionsrate, die Aneurysmalokalisation, die Aneurysmagröße, das Patientenalter, das Geschlecht, oder die Anzahl der verwendeten Coils einen Einfluss auf die Rekanalisation der Aneurysmata hatten.

4.2 Klinisches Behandlungsergebnis

Die Beurteilung des klinischen Behandlungsergebnisses im Sinne des Befindens der Patienten erfolgte anhand der Glasgow Outcome Scale (GOS). Diese Skala umfasst fünf Grade. Eine Übersicht ist in Tabelle 5 aufgeführt.

Glasgow Outcome Scale (GOS)	Klinischer Zustand
Good Recovery (GR)	Gute Erholung, leichte neurologische Defizite
Moderate Disability (MD)	Mäßige Einschränkungen, jedoch weitestgehend unabhängig
Severe Disability (SD)	Schwere Invalidität, ständige Unterstützung notwendig
Persistent Vegetative State Syndrom (V)	Andauernder vegetativer Status, apallisches Syndrom
Death (D)	Tod

Tab. 5: Glasgow Outcome Scale (GOS)

Die GOS wurde sowohl zum Zeitpunkt der Entlassung als auch zu den jeweiligen klinischen Kontrolluntersuchungen evaluiert. Maßgeblich für die Beurteilung des klinischen Behandlungsergebnisses war im Sinne dieser Arbeit der klinische Zustand bzw. der GOS zum Zeitpunkt der letzten klinischen Untersuchung.

4.3 Datenevaluierung

Zur Datenevaluierung erfolgte die retrospektive Auswertung und Beurteilung der klinischen und radiologischen Ergebnisse. Die klinischen Daten wurden aus den Patientenakten der Neurochirurgischen Klinik erhoben. Alle radiologischen Ergebnisse und Bilder wurden nochmals retrospektiv von einem erfahrenen Neuroradiologen des Institutes für Röntgendiagnostik beurteilt.

Die statistische Analyse wurde mittels des Tabellenkalkulationsprogramms Excel® 2010 (Microsoft) unter Zuhilfenahme von SPSS®17 (IBM SPSS Statistics) durchgeführt. Für die Auswertung der periprozeduralen Komplikationen (intraprozedurale Komplikationen, Defizite, postoperative Komplikationen sowie verbliebene Defizite) wurden ihre Anzahl, Art, sowie ihre Häufigkeit festgehalten. Die graphische Aufbereitung erfolgte mit Excel® (Microsoft).

5. Ergebnisse

5.1 Allgemeine und demographische Daten

Das hier untersuchte Patientenkollektiv umfasst 50 Patienten, die in einem einzelnen Zentrum, dem Universitätsklinikum Regensburg, zwischen 7/04 und 2/07 eine Coilingbehandlung intrazerebraler Aneurysmata nach einer SAB erhalten haben. Hierbei wurden insgesamt 57 Aneurysmata interventionell versorgt. Das Patientenkollektiv umfasste 34 Frauen (68%) und 16 Männer (32%). Das mittlere Alter der Patienten war 54 Jahre (22 - 84 Jahre , Stabw. 14).

Die Altersverteilung des Gesamtkollektives zeigte sich wie folgt:

Alter	Verteilung
20-29 Jahre	2% (n= 1)
30-39 Jahre	10% (n= 5)
40-49 Jahre	34% (n= 17)
50-59 Jahre	18% (n= 9)
60-69 Jahre	24% (n= 12)
> 70 Jahre	12% (n= 6)

Tab. 6: Altersverteilung des Gesamtkollektivs

Bei 56% (n = 28) der Patienten zeigten sich intraventrikuläre Blutungsanteile und bei 10% (n = 5) lag eine, die SAB begleitende, Parenchymblutung vor.

70% (n = 35) erhielten vor Angiographie und Aneurysmaversorgung eine externe Ventrikeldrainage (EVD) durch die Neurochirurgie.

Die Einteilung der Schweregrade der SAB-Patienten nach Hunt und Hess ergab folgende Verteilung:

Hunt und Hess	Anzahl
HH 0	0% (n= 0)
HH 1	18% (n= 9)
HH 2	52% (n= 26)
HH 3	10% (n= 5)
HH 4	10% (n= 5)
HH 5	10% (n= 5)

Tab. 7: Einteilung nach Hunt und Hess

Aneurysmaverteilung:

Die Aneurysmata waren wie zu erwarten vor allem in der vorderen Zirkulation lokalisiert mit hier 75,4% (43/57) der rupturierten Aneurysmata, wobei der Abgang der A. communicans posterior (Pcomm) dem vorderen Kreislauf zugerechnet wurde.

Lage	Verteilung
ACI	3,4% (n = 2)
Parophtalm.	5,2% (n = 3)
Pcomm	13,8% (n = 8)
T-Gabel	5,2% (n = 3)
Media	6,9% (n = 4)
Acomm	36,3% (n = 21)
Pericallosa	3,4% (n = 2)

Tab. 8: Verteilung der Aneurysmata der vorderen Zirkulation

Die restlichen 24,6% (14/57) verteilten sich über die Gefäße der hinteren Zirkulation wie folgt:

Lage	Verteilung
Basilaris	15,5% (n = 8)
PICA	6,9% (n = 4)
A. vertebralis	3,4% (n = 2)

Tab. 9: Verteilung der Aneurysmata der hinteren Zirkulation

5.2 Größe der Aneurysmata

Die 57 behandelten Aneurysmata hatten eine durchschnittliche Größe von 5,6mm (2 - 15mm), wobei etwa die Hälfte (29/57) mittelgroße Aneurysmata zwischen 5 und 10mm waren. Jedoch war auch ein sehr hoher Anteil von 44% kleiner als 5 mm.

Größe	Verteilung
1 - 4 mm	44% (n = 25)
5 - 7 mm	31% (n = 18)
8 - 10 mm	18% (n = 10)
> 11 mm	7% (n = 4)

Tab. 10: Größenverteilung der Aneurysmata

5.3 Behandlungstiming

Alle behandelten Patienten erhielten als Primärdiagnostik ein natives cranielles Computertomogramm (CCT) zum Nachweis der SAB und eine CT-Angiographie (CTA) zur genaueren Klärung der Aneurysmalokalisation. Danach wurde die Intervention zum frühest möglichen Zeitpunkt an einer Ein-Ebenen-Angiographie-Anlage durchgeführt.

Für die Betrachtung des Interventionstimings wurde der Zeitraum zwischen dem Blutungsereignis der SAB und der interventionellen Behandlung in Tagen ermittelt. Patienten

mit einer späteren Versorgung von Zweitaneurysmata durch Coiling oder Operation wurden von der Beurteilung des Timings ausgenommen, wodurch sich die relativ lange Zeitspanne der Patientenerfassung von 7/04 bis 2/07 erklären lässt.

Am Tag der SAB wurden die für die Blutung verantwortlichen Aneurysmata bei 23 (46%) der Patienten behandelt. Am ersten Tag nach SAB waren es 24 (48%) und 3 Patienten (6%) wurden zwei Tage nach dem Ereignis behandelt. Bei 2 Patienten erfolgte in gleicher Sitzung die Embolisation eines Zweitaneurysmas. Bei 5 der 50 Patienten wurden weitere Aneurysmata, die nicht als ursächlich für die primäre Blutung erachtet wurden, zu einem späteren Zeitpunkt (Tag 6, 13, 17,56,140) per Coiling behandelt. Dies erfolgte meist nach Abklingen der Spasmusphase oder im Rahmen der Kontrolluntersuchungen.

5.4 Interventionsdaten

Bei den behandelten Aneurysmata handelte es sich zum überwiegenden Teil um rundliche, sacciforme Aneurysmata (73,7% (n = 42)). In 17,5% der Fälle (n = 10) handelte es sich um irreguläre, lobulierte Aneurysmata mit 2 oder mehr Lobuli. In 8,8% (n = 5) lag ein fusiformer Aneurysmatyp vor.

Die Behandlung erfolgte mit Platin-Coils unterschiedlicher Hersteller (Cordis®, Boston Scientific®, EV3®, Microvention®). Insgesamt wurden 208 Coils in die 57 Aneurysmata implantiert. Das entspricht einem Durchschnitt von 3,6 Coils pro Aneurysma. Die Anzahl variierte von einem Minimum von einem bis zu einem Maximum von 12 Coils bei einem 15mm großen Basilariskopfaneurysma.

5.5 Intraprozedurale Komplikationen

Alle während der Behandlung aufgetretenen Komplikationen wurden bildmorphologisch dokumentiert und in den schriftlichen Befunden (n = 57) der Interventionen festgehalten. Diese neuroradiologischen Interventionsbefunde wurden zusammen mit den neurochirurgischen Entlassungs- und Folgebriefen der 50 Patienten zur Beurteilung und Wertung herangezogen.

Als mögliche interventionsbedingte Komplikationen galten vor allem die Aneurysmaruptur, Gefäßlumeneinengungen bzw. Gefäßverschlüsse, Gefäßdissektionen, Coildislokationen und

thrombembolische Komplikationen aufgrund des eingebrachten Fremdmaterials. In Abhängigkeit der Komplikation kamen, falls notwendig, spezifische antikoagulative, Thrombozytenaggregations-hemmende und/oder rheologische Maßnahmen zur Anwendung. Während der endovaskulären Therapie von insgesamt 57 Aneurysmata kam es zu insgesamt 8 (14%) intraprozeduralen Komplikationen die sich wie folgt verteilten:

Komplikation	Anzahl
Aneurysmaruptur während der Intervention	N = 3 (5,3%)
Verschluss eines distalen Gefäßes	N = 3 (5,3%)
„Stretching“ eines Coils	N = 2 (3,4%)

Tab. 11: Anzahl der verschiedenen aufgetretenen Komplikationen

Hierbei ist anzumerken, dass bis 1/2006 Coils verwendet wurden die nicht „stretch-resistant“ waren (True fill®, Cordis®). Nach Januar 2006 ist mit Verwendung der „stretch-resistant-Coils“ kein Stretching eines Coils mehr aufgetreten.

5.6 Interventionsergebnisse

Am Ende der Primärintervention stellte sich das behandelte Aneurysma in 44% (n = 25) angiographisch komplett verschlossen dar. Es verblieb bei 28 Aneurysmata (49%) am Ende der Intervention ein kleiner Halsrest, der jedoch nicht als weiter behandlungsbedürftig gewertet wurde. Ein konkretes Restaneurysma das in der Akutsituation nicht weiter verschlossen werden konnte, bestand noch in 7% (n=4) der Fälle.

Eine Stenose bzw. Gefäßeinengung durch die Coils an der Behandlungsstelle trat bei der Primärintervention bei keinem Patienten auf.

5.7 Verlaufskontrollen

Von den 50 hier beschriebenen Patienten sind 8 (16%) an den Folgen ihrer SAB verstorben. Bei 4 dieser 8 Patienten konnten keine Nachuntersuchungen mehr durchgeführt werden. Bei den 4 anderen liegen nur kurzfristige DSA-Kontrollen vor, die im Rahmen einer intraarteriellen Spasmusbehandlung angefertigt wurden (Tag 3, 5, 6 bzw. 8 nach Coilingbehandlung). Die Daten dieser Patienten gingen trotz des nur sehr geringen Abstands der Kontrolle zum ursprünglichen Coiling in die Bewertung des Verlaufs der radiologischen Darstellung der behandelten Aneurysmata ein.

Bei zwei weiteren Patienten liegt uns ebenfalls keine Nachkontrolle der behandelten Aneurysmata vor, so dass deren klinischer und bildmorphologischer Verlauf nicht bewertet werden kann.

Somit wurden in dieser Arbeit 44 Patienten (88%) klinisch und neuroradiologisch nach unterschiedlichen Zeitintervallen nachuntersucht. Bei 6 Patienten (12%) liegt keine Kontrollbildgebung vor.

Radiologische Verlaufskontrollen der behandelten Aneurysmata lagen bei 51 (90%) der Aneurysmata vor.

Der mittlere Beobachtungszeitraum betrug für das gesamte Patientenkollektiv 203 Tage, wobei das Minimum 3 und das Maximum 779 Tage nach Coiling beträgt. Hierbei ist bei 7 Patienten eine intraarterielle Vasospasmustherapie im Akutstadium der SAB durchgeführt worden, was die teils sehr kurzfristigen Kontrollen bei diesem Patientenkollektiv erklärt. Der bildgebende Nachbeobachtungszeitraum war bei 13 Aneurysmata (25%) 3 Monate oder kürzer. 8 Aneurysmata (16 %) wurden mindestens 6 Monate nachbeobachtet und 17 (34%) mindestens 1 Jahr. Bei 13 Aneurysmata (25%) wurde über einen Beobachtungszeitraum von mehr als einem Jahr nachuntersucht.

Die 8 Patienten, die die SAB nach Versorgung des Aneurysmas nicht überlebt haben, verstarben alle innerhalb von 14 Tagen nach der Blutung.

Von den 44 Patienten bzw. den 51 Aneurysmata von denen eine bildgebende Kontrolle vorlag zeigten sich im Verlauf der Nachuntersuchungen folgende Befunde:

Bei 3 (6%) Aneurysmata verbesserte sich in der Nachkontrolle das primäre Interventionsergebnis bildmorphologisch. Bei zwei zeigte sich ein bei der Intervention verbliebener Halsrest in der Kontrolle nach 203 bzw. 363 Tagen verschlossen und bei einem wurde im Abschlussbild des Coilings ein Restaneurysma gesehen, das in der Kontrolle (nach 218 Tagen) gänzlich verschlossen war.

Der weit überwiegende Teil (86%) der Aneurysmata zeigte sich in den Verlaufskontrollen stabil, und es war in der mittleren Nachbeobachtungszeit von 203 Tagen keine Re-Intervention bei diesen 44 Aneurysmata notwendig.

Bei 4 der gecoilten Aneurysmata (8%) zeigte sich im Verlauf eine Verschlechterung des Befundes im Sinne einer Rekanalisation. Dies führte zum Nachcoiling eines T-gabelaneurysmas (5mm) nach 99 Tagen mit dann vollständigem Verschluss und eines Aneurysmas am Abgang der PICA nach 288 Tagen mit zufriedenstellendem Abschlussergebnis. Ein initial 10mm großes A. communicans anterior Aneurysma zeigte nach 365 Tagen eine deutliche Rekanalisation und wurde neurochirurgisch geclippt. Bei einem Patienten war im Rahmen der akuten Vasospasmusbehandlung 8 Tage nach SAB und Coiling eine Rekanalisation eines A. communicans posterior Aneurysmas zu sehen, welches jedoch wegen der schlechten Gesamtsituation des Patienten nicht erneut therapiert wurde. Der Patient ist zwei Tage nach der Angiographie an den Folgen des Vasospasmus verstorben.

Von den nachuntersuchten 51 Aneurysmata waren somit nach durchschnittlich 203 Tagen 27 (53%) komplett verschlossen, 19 (37%) zeigten eine kleinen Halsrest und 5 (10%) wiesen einen Aneurysmarest bzw. eine Reperfusion auf, was bei 3 Patienten zur Re-Intervention bzw. zum Clipping führte.

Zwei dieser Patienten hatten radiologisch und klinisch nur sehr kurzfristige Kontrolluntersuchungen des behandelten Aneurysmas (DSA nach 8 bzw. 67 Tagen) und verstarben im Vasospasmus bzw. an einer Sepsis im Rahmen des Klinikaufenthaltes aufgrund ihrer SAB.

Nach der Glasgow Outcome Scale erholten sich 58 % der Patienten nach SAB gut und hatten nur leichte neurologische Defizite, 16% behielten mäßige Einschränkungen zurück und 8% benötigen nach SAB ständige Unterstützung. 18 % des Kollektivs sind an den Folgen der SAB verstorben.

6. Diskussion

6.1. Studien

Die ISAT-Studie (International Subarachnoid Aneurysm Trial) vom Oktober 2002 ist wohl die wichtigste Studie, die bisher zur Wertigkeit der Coilingtherapie intrakranieller Aneurysmata erstellt wurde. Dabei wurden die endovaskuläre Aneurysmaembolisation mit ablösbaren Platinspiralen (Coiling) mit dem neurochirurgischen Clipping verglichen. In dieser Studie wurden von 9559 Patienten mit einer SAB 2143 randomisiert eingeschlossen [BAERT A. L. et al.: 2004 (S.175)]. 1073 wurden endovaskulär und 1070 neurochirurgisch behandelt. Die Therapieergebnisse wurden nach zwei Monaten sowie nach einem Jahr ermittelt: 23,7% der endovaskulären Gruppe waren nach diesem Zeitraum pflegebedürftig oder verstorben. In der Clippinggruppe waren dies 30,6% der Patienten. Die Morbiditätsrate bzw. Letalitätsrate war somit bei den endovaskulären Patienten um 6,9% geringer, was eine relative Risikoreduktion um 22,6% für Patienten bedeutete, die endovaskulär behandelt wurden [MOLYNEUX A. et al.: 2002].

Auch im Langzeitverlauf konnte für einen Zeitraum von sieben Jahren gezeigt werden, dass das Risiko der Letalität und Morbidität in der endovaskulären Gruppe geringer war. Außerdem war die Epilepsierate nach endovaskulären Eingriffen signifikant geringer [MOLYNEUX A. et al.: 2005].

Durch die Ergebnisse der ISAT-Studie hat sich in den vergangenen Jahren die endovaskuläre Methode als primäre Therapiemodalität durchgesetzt. So werden in manchen Zentren aktuell bis zu 80% der Hirnaneurysmata endovaskulär versorgt und nur noch ein geringer Anteil neurochirurgisch behandelt.

Daher wird empfohlen, Aneurysmata nach einer SAB, die die Kriterien für eine endovaskuläre Behandlung erfüllen, wenn möglich auch mittels Coilingtherapie zu behandeln. Die Wahl der Therapie der einzelnen Aneurysmata ist jedoch von vielen Einzelfaktoren abhängig und erfolgt immer in Absprache mit den Neurochirurgen.

Im Juli 2003 wurde die ISUIA-Studie (International Study of Unruptured Intracranial Aneurysms) publiziert, welche sich speziell mit der Prognose nicht-rupturierter Aneurysmata

befasst. Die Behandlung von nicht-rupturierten Aneurysmata wird sehr kontrovers diskutiert. Kleine asymptomatische, intracavernöse Aneurysmata werden meist als noch nicht behandlungsbedürftig eingeschätzt.

Bei größeren Aneurysmata in anderen Lokalisationen muss das individuelle Blutungsrisiko abgeschätzt werden, was jedoch bei den gegenwärtig verfügbaren Daten über den natürlichen Verlauf des Wachstums solcher Aneurysmata teilweise sehr schwierig ist. Das Risiko einer Ruptur hängt von mehreren Faktoren ab. So spielt das Alter des Patienten, die Lokalisation, Größe und Form des Aneurysmas und eine positive Familienanamnese bei der Einschätzung des Risikos eine Rolle. Es ist auch erhöht bei Rauchern, Frauen, Alkoholikern, Hypertonikern [ISAKSEN J. et al. 2002; JUVELA S. 2000; JUVELA S. et al. 2001; JUVELA S. 2003; KLEINPETER G. et al. 2002; QURESHI AI et al. 2000; TEUNISSEN et al. 1996; WEIR B.K. et al. 1998; WIEBERS D.O. 2003] und z. B. bei Drogen-Genuss [VEGA C. et al. 2002; HOWINGTON J.U. 2003]. Auch können verschiedene Begleiterkrankungen zu einem erhöhten Blutungsrisiko führen.

Aneurysmata können lange Zeit unverändert bleiben. Bei einem Wachstum steigt in zunehmendem Maße auch das Blutungsrisiko, wobei die Wachstumsrate einzelner Aneurysmata jedoch völlig unterschiedlich und unvorhersehbar ist [WEIR B. 2002].

Die ISUIA-Studie, welche sich mit der Größe der Aneurysmata befasst, sah primär eine Aneurysma-Größe von 10 mm als kritisch an. Kleinere Aneurysmata ohne vorherige SAB (auch von einem anderen Aneurysma) hatten dabei ein Rupturrisiko von ca. 0,05% pro Jahr [BAERT A.L. et al.: 2004 (S. 177)]. Dieses Ergebnis wurde von mehreren Seiten stark kritisiert und angezweifelt, da der größte Teil der täglich in der Praxis behandelten Aneurysmata kleiner als 10 mm ist. Im Juli 2003 wurde daher eine Ergänzung der primären Studie mit einem etwas anderem Ergebnis veröffentlicht. Die kritische Größe wurde dabei mit 7 mm definiert und die Lokalisation des Aneurysmas im Hirnkreislauf wurde in die Berechnungen miteinbezogen. So haben Aneurysmata der hinteren Zirkulation und an der A. communicans posterior (Pcomm) ein erhöhtes Blutungsrisiko im Vergleich zur vorderen Zirkulation.

Im zweiten Teil der ISUIA-Studie wurden 4060 Patienten prospektiv untersucht (1692 konservativ, 1917 operativ, 451 endovaskulär behandelt) [WIEBERS D.O. et al. 2003]. Das kumulative Blutungsrisiko über 5 Jahre in Abhängigkeit von Größe und Lokalisation der Aneurysmata stellt sich dabei wie folgt dar:

Lokalisation/Größe	< 7mm		7-12 mm	13-24 mm	>24mm
	Ohne SAB	Mit SAB			
ACI intracavernös (N=210)	0	0	0	3,0%	6,4%
AC/MC/IC (N=1037)	0	1,5%	2,6%	14,5%	40%
Pcomm und HK (N=445)	2,5%	3,4%	14,5%	18,4%	50%

Tab. 12: 5-Jahres-Risiko einer Aneurysma-Blutung in der ISUIA-Studie nach Größe und Lokalisation des Aneurysmas (ohne oder nach SAB aus einem weiteren Aneurysma)

Die Lokalisation und Größe der Aneurysmata an der Universität Regensburg stellt sich wie folgt dar, wobei hier nur Patienten mit stattgehabter SAB betrachtet wurden:

Lokalisation/Größe	2-7 mm	8-12 mm	> 12 mm
Acomm (N=20)	75 %	20%	5%
Pcomm (N=9)	66 %	33%	0%
Basilaris (N=9)	78 %	22%	0%
Media (N=5)	80 %	0%	20%
PICA (N=4)	100 %	0%	0%
T-Gabel (N=3)	100 %	0%	0%
Parophtalmisch (N=2)	100 %	0%	0%
Vertebralis (N=2)	50%	0%	50%
Pericallosa (N=2)	100 %	0%	0%
ACI (N=2)	50 %	0%	50%

Tab. 13: Vergleich Lokalisation - Größe

Bezogen auf die Größe lässt sich bei unserem Patientenkollektiv sagen, dass Aneurysmata mit einem Durchmesser von 2 – 4 mm mit 43,5% den größten Teil der Interventionen ausmachten. Dies steht eindeutig im Gegensatz zu den Rupturwahrscheinlichkeiten, die in der ISUIA-Studie genannt werden.

6.2. Häufigkeit der Coilingtherapie

Seit Anfang der 90-iger Jahre bietet die endovaskuläre Behandlung bei geeigneten Aneurysmata eine echte Alternative zur transkraniellen Operation. Durch immer besser werdende Bildgebung lässt sich ein Aneurysma im Vorfeld bezüglich seiner Größe und Gestalt genau analysieren und Aneurysmaformen, die für die Embolisation geeignet sind, werden leichter erkannt. Deshalb werden immer mehr Aneurysmata mittels Coiling minimalinvasiv versorgt.

6.3. Wichtige Einflussfaktoren

6.3.1. Geschlechterverteilung

Unser Patientenkollektiv umfasste 50 Patienten mit einem intracerebralen Aneurysma, welches nach SAB durch eine Embolisation verschlossen wurde. Dabei waren 68% der Patienten weiblich und 32% männlich.

In der folgenden Darstellung wird die Geschlechterverteilung der Patienten der Universitätsklinik Regensburg mit Daten aus der Literatur verglichen:

Autor/Land	Untersucher Zeitraum	Anzahl der Patienten	Verhältnis Männlich:Weiblich
Vorliegende Arbeit Regensburg		50	32% : 68%
Murayama et al. Kalifornien 1999	1999	120	21% : 79%
Kuether et al. Portland 1998	1992 – 1996	74	30% : 70%
Niskanen et al. Finnland 1993	1977 – 1990	839	52% : 48%
Regli et al. Schweiz 1999	1993 – 1997	34	68% : 32%
MacDonald et al. Kanada 1993	1988 – 1991	66	35% : 65%
Allcock et al. Kanada 1963	1962	70	47% : 53%
Nishimoto et al. Japan 1985	1974 – 1975	4706	49% : 51%
Waga et al. Japan 1975	1963 – 1973	192	51% : 49%
Guglielmi et al. Kalifornien 1994	1994	91	29% : 71%
Säveland et al. Schweden 1994	1989 – 1993	275	36% : 64%

Tab.14: Geschlechterverteilung bei Patienten mit nachgewiesenem Aneurysma

In der Literatur lassen sich bezüglich der Geschlechterverteilung sehr unterschiedliche Ergebnisse feststellen. In einigen Studien zeigen sich ähnliche Verteilungen wie bei unserem Patientenkollektiv. Dieses Verhältnis von ca. 1:2 zwischen Männern und Frauen ist seit

ungefähr 1990 relativ konstant geblieben [OGUNGBO et al. 2001]. Frauen haben demnach ein höheres Risiko für die Ausbildung von intrakraniellen Aneurysmata als Männer.

6.3.2. Alter der Patienten

In unserem Patientenkollektiv war das mittlere Alter 54 Jahre, wobei die jüngste Patientin 22 Jahre und der älteste Patient 84 Jahre alt waren. 34 % der Patienten waren im Alter von 40-49 Jahren, 18% im Alter von 50-59 Jahren und 24% im Alter von 60-69 Jahren. In Vergleichen mit der Literatur zeigt sich folgendes Bild:

Autor	Untersucher Zeitraum	Anzahl der Patienten	Mittleres Alter in Jahren	1. Alters- gipfel in Jahren	2. Alters- gipfel in Jahren
Vorliegende Arbeit		50	54	40-49	60-69
Waga et al. 1975	1963-1973	192		40-49	50-59
Nishimoto et al. 1985	1974-1975	4706		40-49	50-59
Guglielmi et al. 1994	1994	91	51		
Malisch et al. 1997	1990-1994	104	51		
Kassell et al. 1981	1977-1980	24	49,5		
Sindou et al. 1998	1978-1988	246	51		
Inagawa et al. 2000	1991-1996	123		60-69	50-59
Byrne et al. 1999	1992-1997	317	50,5	50-59	40-49
Devkota et al. 2001	1991-1999	47	43,2		
Kassell et al. 1990	1980-1983	3521	50,4		
Säveland et al. 1992	1989-1990	325	53,5		

Tab. 15: Altersverteilung der Patienten mit nachgewiesenem Aneurysma in der Literatur

Bei einem Großteil der Patienten wird ein Aneurysma demnach im Alter zwischen 40 und 69 Jahren apparent. In der ISAT-Studie [MOLYNEUX et al. 2002] zeigte sich sowohl in der neurochirurgisch versorgten Gruppe, als auch in der endovaskulär versorgten Gruppe ein mittleres Alter von 52 Jahren. Unsere Ergebnisse weichen davon mit einem mittleren Alter von 54 Jahren nur leicht ab, sodass das Patientenkollektiv bezüglich der Altersverteilung sich mit dem in der Literatur beschriebenen deckt.

Inzidenz und Geschlechterverteilung sind über die Jahre unverändert geblieben. Das mittlere Alter ist jedoch von 49 Jahren in 1990 auf 55 Jahre in 1998 angestiegen. [OGUNGBO et al. 2001]

6.4. Erfolgsraten

Nach einer zunächst kompletten endovaskulären Okklusion eines Aneurysmas kann dieses jedoch erneut wachsen oder rekanalisieren. Der Zeitpunkt einer Rekanalisation variiert in einzelnen Veröffentlichungen. So kommt es nach Murayama et al. (2003) bevorzugt in den ersten drei Monaten nach einem endovaskulären Eingriff zu einer Rekanalisation. Byrne et al. (1999) berichten aber auch über Rezidivblutungen nach mehr als zwei Jahren.

Aufgrund der möglichen Rezidive ist deshalb ein sorgfältiges Follow-up nach einer Coilingtherapie notwendig. Dabei sollte für eine bessere Vergleichbarkeit postinterventionell zeitnah eine DSA und eine MRA angefertigt werden, um für eventuelle später nötige Eingriffe Referenzbilder zur Verfügung zu haben.

Murayama et al. publizierten im Mai 2003 eine große Fallserie, in welcher 768 von 818 interventionell behandelten Patienten über einen Zeitraum von insgesamt 11 Jahren mit Verläufen zwischen 3 Monaten und 8 Jahren beschrieben werden.

Die Ergebnisse direkt nach der erfolgten Intervention lassen sich wie folgt darstellen:

Ergebnis nach Eingriff	
Komplettverschluss	55%
Remnant Neck	35,4%
Inkomplette Okklusion	3,5%
Erfolgloser Eingriff	5%

Tab. 16: Verschlussraten

Im Vergleich dazu stellen sich die Ergebnisse unmittelbar nach dem Eingriff im Universitätsklinikum Regensburg in der Bewertung der behandelnden Kollegen wie folgt dar:

Ergebnis nach dem Eingriff	
Komplettverschluss	46,7%
Remnant Neck	46,7%
Inkomplette Okklusion	6,4%

Tab.17: Ergebnisse Regensburg

Die im Vergleich etwas schlechteren Ergebnisse lassen sich unter anderem wohl darauf zurückführen, dass alle Regensburger Patientendaten aus der „Anfangszeit“ der Coilingtherapie an der Universität Regensburg stammen und die Erfahrung des Behandlers bei dieser Therapieform eine große Rolle spielt. Die nachuntersuchten Aneurysmata wurden alle von einem Behandler mit somit steigender Lernkurve versorgt. Zudem wurden, wie oben genannt, anfangs Coils verwendet, die nicht „stretch-resistant“ waren. Dies führte zu Beginn der Reihe zu einer eher geringen „Aggressivität“ im Versuch, die Aneurysmata komplett zu füllen.

Ferner ist das Patientenkollektiv im Vergleich zu Murayama et al. sehr klein, wodurch einzelne Fälle mehr ins Gewicht fallen. Eine genauere Analyse ist somit aufgrund der kleinen Fallzahl hier nicht sinnvoll möglich. Insgesamt stehen die Zahlen jedoch in einem ähnlichen Verhältnis wie in den großen Studien.

6.5. Komplikationsraten

Wie jeder operative Eingriff birgt auch die endovaskuläre Embolisation verschiedene Risiken. Dies sind bei der endovaskulären Therapie von intracerebralen Aneurysmata vor allem das Auftreten von Gefäßverschlüssen und die Ruptur des Aneurysmas.

Thrombembolien des Aneurysma-tragenden Gefäßes entstehen dabei wahrscheinlich durch die Aggregation von Blutplättchen an der Oberfläche der Platinspiralen oder der verwendeten

Katheter und Drähte. Diese Komplikation tritt besonders häufig bei breitbasigen Aneurysmata auf.

Der Thrombus kann dann lokal an der behandelten Gefäßregion, oder auf embolischem Weg in einiger Entfernung des Aneurysmas zu einem Gefäßverschluss führen, weshalb es sehr wichtig ist, Kontrollangiogramme während des Eingriffs durchzuführen, um alle wichtigen Gefäße diesbezüglich zu kontrollieren.

Thrombembolien traten z. B. in Studien von Dovey Z. et al. aus dem Jahr 2001 in 1,6% - 6,5% der Fälle auf.

Um das Risiko eines Thrombus zu vermindern wird meist eine Antiaggregationstherapie angewendet. Dadurch wird die Inzidenz von Gefäßverschlüssen nach einer Intervention meist deutlich vermindert. In einer Studie von Quereshi sank diese beispielsweise von 9,3% auf 5,9% [QUERESHI et al. 2000].

Bei unserem Patientenkollektiv trat bei 5 Patienten ein temporärer Gefäßverschluss auf, was einem Prozentsatz von 8,0% entspricht. Dieses Ergebnis liegt im oberen Prozentbereich der von Quereshi et al. herausgefundenen Zahlen, was wohl wiederum darauf zurückzuführen ist, dass es sich bei unseren Zahlen um den Anfang einer Lernkurve handelt.

Die zweite wesentliche Komplikation bei einer endovaskulären Embolisation ist die intraprozedurale Ruptur des Aneurysmas. Es gibt viele Möglichkeiten, wie eine Ruptur entstehen kann. Sie können während einer diagnostischen Angiographie auftreten, ohne dass der Behandler in die Nähe des Aneurysmas gekommen ist. Ein erhöhter Druck während einer Kontrastmittelinjektion kann zu einer Re-Ruptur eines akut rupturierten Aneurysmas beitragen [SAITOH et al. 1995]. Meist aber treten intraprozedurale Blutungen bei Verletzung der sehr fragilen Aneurysmawand während des Coilings durch Perforation durch einen Mikrokatheter oder die einzubringenden Coils auf. Die Auswirkungen können sich dabei von einem kleinen Kontrastmittelaustritt bis zu einer massiven SAB darstellen.

Aneurysmaperforationen kommen in Studien in ca. 2,1% - 8% der Fälle vor [DOVEY Z et al. 2001]. Mit 4,8% bei unserem Patientenkollektiv liegt der Wert dabei im mittleren Anteil.

Ein Vasospasmus ist eine weitere häufig beobachtete Komplikation beim Management zerebraler Aneurysmata. Mit einer transkraniellen Dopplersonographie kann man einen Vasospasmus non-invasiv detektieren. Die Spezifität dieser Form der Diagnostik ist allerdings unsicher, da nur Flussgeschwindigkeiten über 120-200 cm/s [BAERT A. L. et al.: 2004] eine sichere Aussage über einen Vasospasmus zulassen [VORA et al. 1999].

Ein zerebraler Vasospasmus ist weiterhin der Hauptgrund für die Morbidität und Mortalität nach einer Aneurysma-assoziierten SAB. Ca. 40% der Patienten mit einer Aneurysmablutung entwickeln einen angiographisch sichtbaren Vasospasmus, ca. 20% haben neurologische Symptome eines Spasmus und ca. 10% entwickeln einen vasospasmus-assoziierten Infarkt [WANKE I. et al. 2000].

Im Falle unseres Patientenkollektivs haben 14,5% einen therapierelevanten Vasospasmus entwickelt.

6.6. Risiken des Coilings

Wie im vorherigen Abschnitt beschrieben, können bei der endovaskulären Embolisation einige, zum Teil schwerwiegende Komplikationen auftreten. Es stellt sich deshalb die Frage nach der Morbidität und Mortalität dieser Behandlungsmethode bzw. der Grunderkrankung. Die allgemeine Morbidität und Mortalität der endovaskulären Aneurysmabehandlung gebluteter und nicht gebluteter Aneurysmata wird mit 6 % bzw. 3,4% angegeben. Die endovaskuläre Behandlung inzidenteller Aneurysmata, ohne vorangegangene SAB, zeigte bei einem Patientenkollektiv von 246 Patienten eine Morbidität von 4,5% und eine Mortalität von 0,0 - 0,8% [WANKE et al. 2002].

Im Vergleich dazu betrug die Gesamt-Morbidität und –Mortalität der operativ behandelten Patienten 12,6% für Patienten, die eine SAB hatten, und 10,1% für Patienten ohne SAB. Die Gesamt-Morbidität und –Mortalität der endovaskulär behandelten Patienten betrug 9,1% bzw. 9,5%. Allerdings sind die operative und die endovaskuläre Gruppe nicht gut miteinander vergleichbar, da die Patienten in der deutlich kleineren endovaskulären Gruppe relativ älter waren und mehrere größere Aneurysmata des hinteren Kreislaufes hatten. Das Alter der Patienten in der operierten Gruppe war ein wichtiger prognostischer Faktor. Er zeigte eine deutliche Zunahme des Risikos eines operativen Eingriffs ab dem 50. Lebensjahres, vor allem aber nach dem 60. – 70. Lebensjahres. Für einen operativen Eingriff waren die Größe der Aneurysmata, die Lokalisation im hinteren Kreislauf, zerebrale Ischämien in der Anamnese und andere Aneurysma-bezogene Symptome ungünstige Faktoren.

Demnach ist bei älteren Patienten oder ungünstigen Aneurysmakonfigurationen eine endovaskuläre Embolisation mittels Platincoils vorzuziehen. Beim Coiling von über 70jährigen Patienten ist jedoch ein signifikanter Anstieg der Komplikationsraten zu verzeichnen. [HUK W.J. et al.: 2007]

6.7. Behandlung nicht-rupturierter Aneurysmata

Nicht-rupturierte Aneurysmata lassen sich in zwei Gruppen aufteilen: die Gruppe der asymptomatischen Aneurysmata, die per Zufallsbefund entdeckt werden, und die Gruppe der symptomatischen Aneurysmata, die klinische Symptome wie Kompressionen von Nervenstrukturen oder die Bildung von Thromben aus dem Aneurysmasack aufweisen. Eine Entscheidung, ob eine Behandlung durchgeführt wird, ist im Einzelfall zu treffen und dabei sind die Risiken gegeneinander abzuwägen.

In unserem Patientenkollektiv finden sich keine Patienten ohne SAB durch ein Aneurysma. Das ist darauf zurückzuführen, dass die Aneurysmata meist erst im akuten Zustand apparent wurden. So wurde nur ein geringer Anteil von Aneurysmata gecoilt, die bisher nicht geblutet hatten. Bei diesen nicht-rupturierten, behandelten Aneurysmata unseres Patientenkollektivs handelte es sich meist um Zufallsbefunde oder um Zweitaneurysmata, die nach der Blutung eines ersten Aneurysmas in der Angiographie entdeckt wurden. Bei unseren Patienten fanden sich bereits 11 vorbehandelte Aneurysmata. Weitere 13 Aneurysmata wurden zufällig bei der Bildgebung nach einem bereits rupturiertem Aneurysma entdeckt.

6.8. Rekanalisationsraten

Nach erfolgreicher Behandlung kann ein Aneurysma, auch wenn es zunächst vollständig verschlossen ist, rekanalisieren oder weiter wachsen. Nach Murayama et al. (2003) kommt es vorwiegend in den ersten drei Monaten nach einer Embolisation zu einer Rekanalisation des Aneurysmas. Rezidivblutungen treten auch nach zwei Jahren noch auf [BYRNE et al. 1999].

Rekanalisationen können durch die Kompaktierung des Coilpaketes in sehr großen Aneurysmata mit über 15 mm Durchmesser auftreten oder bei einem Aneurysma mit einem breiten, direkt in der Hauptströmungsrichtung gelegenen Hals. Auch können Aneurysmata durch die Pulsation des anströmenden Blutes bei stabilem Coilpaket weiterwachsen und so wieder an den eingebrachten Coils vorbei perfundiert werden.

Es sind somit lange Verlaufskontrollen nötig, um die Stabilität des Aneurysmaverschlusses nach einer endovaskulären Embolisation beurteilen zu können. Diese werden primär mit MRA und DSA im Langzeitverlauf meist mit der MRA durchgeführt.

Die Rate der im Verlauf rekanalisierten Aneurysmata betrug nach Murayama et al. 20,9%.

Diese Zahl variierte je nach Weite des Halses und der Größe des Aneurysmas zwischen 3,7%

und 71,4%. Nach Einführung technischer Verbesserungen wie 3D-Coils, soft-Coils und der Remodeling-Technik sank diese Zahl auf 17,2%. Bei Riesenaneurysmata blieb die Rekanalisationsrate allerdings weiterhin bei teils über 50% [Murayama et al.: 2003].

Bei den Nachkontrollen der Patienten am Universitätsklinikum Regensburg konnte man bei 17,7% der Patienten eine Rekanalisation oder ein Wachstum des zuvor gecoilten Aneurysmas feststellen. Bei 74,2% jedoch ließ sich auch über einen längeren Zeitraum ein stabiler Zustand erreichen und bei 8,0% wurde sogar eine Verbesserung des Primärergebnisses im follow-up dokumentiert. Diese Okklusionsraten in der vorliegenden insgesamt relativ kurzen Nachbeobachtungszeit decken sich mit der größerer Kollektive. Sie müssen noch durch ein längeres follow-up bestätigt werden, sprechen jedoch insgesamt für ein relativ stabiles Versorgungsergebnis des endovaskulären Coilings.

6.9 Klinisches Behandlungsergebnis

Das klinische Behandlungsergebnis ist entscheidend vom Schweregrad der vorangegangenen SAB und von der Qualität der intensivmedizinischen Behandlung von Komplikationen abhängig. [Wanke I. 2003] Bei endovaskulärer Behandlung lassen sich jedoch deutlich geringere neuropsychologische Defizite feststellen. Ein gewünschtes klinisches Ergebnis nach der Glasgow Outcome Scale (Grad 4-5: gute Erholung, nur leichte neurologische Defizite) wird in Studien teilweise zu 90 % erreicht. [Kang HS et al.:2009]

Dieses sehr gute Behandlungsergebnis wird mit 74 % der Patienten an der Universität Regensburg nicht ganz erreicht, liegt jedoch in einem sehr zufriedenstellenden Bereich.

7. Zusammenfassung

In der vorliegenden Arbeit wurde retrospektiv der Krankheitsverlauf der nach aneurysmatisch bedingter SAB mittels endovaskulärem Coiling versorgten Patienten am Universitätsklinikum Regensburg untersucht. Hierzu wurden die Daten von 50 Patienten mit insgesamt 57 Aneurysmata in einem Zeitraum vom Juli 2004 bis zum Februar 2007 ausgewertet. Im Vergleich zu Studien mit einem großen Patientenkollektiv, insbesondere zu ISAT-Studie, lassen sich die Ergebnisse in vielen Bereichen als vergleichbar bezeichnen. Besonderheit der Betrachtung ist, dass es sich um Patienten handelt, die im betrachteten Zeitraum alle vom gleichen Behandler versorgt wurden und dass die Ergebnisse die Lernkurve desselben darstellen. Auch ist der vorliegende Nachbeobachtungszeitraum mit im Mittel 203 Tagen kürzer als in den großen Studien. Da jedoch die meisten Rekanalisationen im ersten halben Jahr nach der Intervention auftreten, ist er durchaus aussagekräftig. Trotz dieser Limitationen zeigen die Ergebnisse, dass die Behandlung von akut gebluteten Aneurysmata mittels endovaskulärem Coiling mit gutem Erfolg und einem vertretbaren Risiko möglich ist.

8. Literaturverzeichnis

A

AMBROSE J., HOUNSFIELD G. (1973): Computerized transverse axial tomography. *Br J Radiol* 46(542): 148-9.

B

BAERT A.L., SARTOR K. 2004: *Intracranial Vascular Malformations and Aneurysms. From Diagnostic Work-Up to Endovascular Therapy*. Springer, S. 143-247

BRODERICK J.P., BROTT T.G., DULDNER J.E., et al. 1994. Initial and recurrent bleeding are the major causes of death following subarachnoid hemorrhage. *Stroke*, V. 25, S. 1342-47

BYRNE J.V., SOHN M.J., MOLYNEUX A.J., et al.: Five-year experience in using coil embolization for ruptured intracranial aneurysms: outcomes and incidence of late rebleeding. *J Neurosurg* 1999; 90(4): 656-663

C

D

DANDY, 1938: Intracranial Aneurysms of the internal carotid artery. Cured by operation. *Ann. Surg.* 1938; 107: 654-9

DEBRUN G.M., ALETICH V.A., THORNTON J., ALAZZAZ A., CHARBEL F.T., AUSMANN J.I., BASHIR Q. (2000): Techniques of coiling cerebral aneurysms. *Surg. Neurol.* 53, 150- 156]

DOTT N. (1933): Transactions of the Medico-Chirurgical Society of Edinburgh. Intracranial aneurysms: cerebral angiography: surgical treatment. *Edinburgh Med J* 1933; 40: 219-34.

DOVEY Z., MISRA M., THORNTON J., et al.: Guglielmi Detachable Coiling for intracranial aneurysms. The story so far. *Arch Neurol* 2001; 58, 559-564

E

F

FISHER M.; 1991:Primary intracerebral and subarachnoid hemorrhage. An approach to diagnosis and therapy. *Arq-Neuropsiquiatr.* 1991 sep; 49(3): 233-42

FISHER C. M., KISTLER J. P., et al. (1980): Relation of cerebral vasospasm to subarachnoid hemorrhage visualized by computerized tomographic scanning. *Neurosurgery.* 1980 Jan; 6(1): 1-9.

G

GARFINKLE A. M., DANYS I.R., et al. (1992). Terson's syndrome: a reversible cause of blindness following subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg* 76(5): 766-71.

GERBER C. J., LANG D. A., et al. (1993): A simple scoring system for accurate prediction of outcome within four days of a subarachnoid hemorrhage. *Acta-Neurochir-Wien.* 1993; 122(1-2): 11-22.

Van GIJN J, KERR RS, RINKEL GJ. Subarachnoid hemorrhage. *LANCET* 2007;369:306-18

GUGLIELIMI G., VINUELA F., SEPETKA I., et al. (1991). Elektrothrombosis of saccular aneurysms via endovascular approach, part 1: electrochemical basis, technique and experimental results. *J Neurosurg*, V. 75, S.1-7

H

HACEIN-BEY L., CONNOLLY E.S. Jr, MAYER S.A., YOUNG W.L., PILE-SPPELLMAN J., SOLOMON R.A.; 1998: Complex intracranial aneurysms: combined operative and endovascular approaches. *Neurosurgery* 1998 Dec;43(6):1304-12; discussion 1312-3

HÁSHIMOTO H., IIDA J., et al. (2000): Use of spiral computerized tomography angiography in patients with subarachnoid hemorrhage in whom subtraction angiography did not reveal cerebral aneurysms. *J Neurosurg* 92(2): 278-83.

HEISKANEN O., 1989: Ruptured intracranial arterial aneurysms of children and adolescents. Surgical and total management results. *Childs Nerv Syst.* 5:66-77

HOUNSFIELD G. N. (1973): Computerized transverse axial scanning (tomography). 1. Description of system. *Br J Radiol* 46(552): 1016-22.

HOWINGTON J.U., KUTZ S.C., WILDING G.E., et al. (2003): Cocaine use as a predictor of outcome in aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg* 99: 271-275

HUK W.J., BERKEFELD J., GRZYSKA U., JANSEN O., MULL M, STOETER P.; 2007: Endovaskuläre Therapie von Hirngefäßaneurysmen mit ablösbaren Platin-Mikrospiralen. *Deutsche Gesellschaft für Neuroradiologie* 2007

HUNT WF, HESS RM. Surgical risk as related to time of intervention in the repair of intracranial aneurysms. *J Neurosurg* 1986; 28: 14-20

I

INGALL T, ASPLUND K, MÄHÖNEN M, BONITA R. A multinational comparison of subarachnoidal hemorrhage epidemiology in the WHO MONICA stroke study. *Stroke* 2000;31:1054-61

Intracranial Arterial Aneurysma. Comstock Publ. Co., Ithaca, N. Y. 1944

International Subarachnoid Aneurysm Trial; LANCET, 2002

ISAKSEN J., EGGE A., WATERLOO K., et al. (2002): Risk factors for aneurysmal subarachnoid hemorrhage: the Tromso study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 73(2): 185-7

J

JAKOBSSON K. E., SAVELAND H., et al. (1996): Warning leak and management outcome in aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *J-Neurosurg.* 1996 Dec; 85(6): 995-9.

JUVELA S. (1992): Minor leak before rupture of an intracranial aneurysm and subarachnoid hemorrhage of unknown etiology. *Neurosurgery.* 1992 Jan; 30(1): 7- 11.

JUVELA S. (2000): Risk factors for multiple intracranial aneurysms. *Stroke* 31(2): 392-397

JUVELA S., POUSSA K., PORRAS M., 2001: Factors affecting formation and growth of intracranial aneurysms: a long-term follow-up study. *Stroke* 32: 485-491

JUVELA S. (2003): Prehemorrhage risk factors for fatal intracranial aneurysm rupture. *Stroke* 34: 1852-1858

K

KANG H.S., KWON B.J., KWON O.K., JUNG C., Kim J.E., OH C.W., HAN M.H. (2009): Endovascular coil embolization of anterior choroidal artery aneurysms. *Clinical article. J Neurosurg* 2009 Nov; 111 (5): 963-9.

KLEINPETER G., LEHR S. (2002): Is hypertension a major risk factor in aneurysmal subarachnoid hemorrhage ? *Wien Klin Wochenschr* 114: 307-314

KOPITNIK T. A., SAMSON D.S. (1993): Management of subarachnoid hemorrhage [see comments]. *J-Neurol-Neurosurg-Psychiatry.* 1993 Sep; 56(9): 947-59.

L

LASNER T. M., RAPS E. C. (1997): Clinical evaluation and management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Neuroimaging-Clin-N-Am.* 1997 Nov; 7(4): 669-78.

LIMA P. (1950): *Cerebral Angiography.* Oxford Univ. Pr. London

LONGSTRETH W.T. Jr, KOEPESELL T.D., YERBY M.S., van BELLE G., 1985: Risk factors for subarachnoid hemorrhage. *Stroke* 16: 377-385

LV F., LI Q., LIAO J., LUO T., SHEN Y., LI J., ZHANG J., XIE P., 2011: Detection and Characterization of Intracranial Aneurysms with Dual-Energy Subtraction CTA: Comparison with DSA. *Acta Neurochir Suppl.* 2011;110(Pt 2):239-45

M

MAWAD M.E., KLUCZNIK R.P., 1995: Giant serpentine aneurysms: radiographic features and endovascular treatment. *AJNR Am J Neuroradiol* 16: 1053-1060

MENG H., WANG Z., HOI Y., GAO L., METAXA E., SWARTZ D. D., KOLEGA J., 2007: Complex hemodynamics at the apex of an arterial bifurcation induces vascular remodeling resembling cerebral aneurysm initiation. *Stroke.* 2007 Jun;38(6):1924-31. Epub 2007 May 10

MILLER J., DIRINGER M. (1995): Management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Neurol-Clin.* 1995 Aug; 13(3): 451-78.

MOLYNEUX A., KERR R., STRATTON I., et al. 2002. International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT) of neurosurgical clipping versus endovascular coiling in 2143 patients with ruptured intracranial aneurysms: a randomised trial. *The Lancet*, V. 360, S. 1267-1274

MOLYNEUX A., KERR R., YARNOLD J., et al. 2005. International subarachnoid aneurysm trial (ISAT) of neurosurgical clipping versus endovascular coiling in 2143 patients with ruptured intracranial aneurysms: a randomized comparison of effects on survival, dependency, seizures, rebleedin, subgroups, and aneurysm occlusion. *The Lancet*, V. 366, S. 809-817

MURAYAMA Y., NIEN Y.L., DUCKWILER G., et al. (2003): Guglielmi detachable coil embolization of cerebral aneurysms: 11 year's experience. *J Neurosurg* 2003; 98: 959-966

N

NIXON A.M., GUNEL M., SUMPIO B.E. (2010): The critical role of hemodynamics in the development of cerebral vascular disease. *J Neurosurg.* 2010 Jun;112(6):1240-53

O

P

PACULT A. (1994).: "Cerebral aneurysms, subarachnoid hemorrhage: an overview of incidence, location, presentation, diagnosis and therapy." *J-S-C-Med-Assoc.* 1994 Jan; 90(1): 6-10

PIA, H. (1978): "Microsurgical treatment of cerebral aneurysms". Neurosurgical review, ISSN 1437-2320, p 15-24
PIEROT L., DELCOURT C., BOUQUIGNY F., BREIDT D., FEUILLET B., LANOIX O., GALLAS S.; 2006: Follow-up of intracranial aneurysms selectively treated with coils: Prospective evaluation of contrast-enhanced MR angiography. AJNR Am J Neuroradiol. 2006 Apr;27(4):744-9.

POECK K., HACKE W. 1998. Neurologie. Berlin: Springer

Q

QURESHI A.I., MOHAMMAD Y., YAHIA A.M., LUFT A.R., SHARMA M., TAMARGO R.J., FRANKEL M.R. (2000a): Ischemic events associated with unruptured intracranial aneurysms: multicenter clinical study and review of the literature. Neurosurgery 46: 282-289; discussion 289-290

QURESHI A.I., LUFT A.R., SHARMA M., GUTERMAN L.R., HOPKINS L.N. (2000b): Prevention and treatment of thromboembolic and ischemic complications associated with endovascular procedures, part II. Clinical aspects and recommendations. Neurosurgery 46: 1360-1375; discussion 1375-1366

R

RAAYMAKERS T.: Aneurysms in relatives of patients with subarachnoid hemorrhage: frequency and risk factors. MARS study group. Magnetic resonance angiography in relatives of patients with subarachnoid hemorrhage. Neurology 1999; 53: 982-988

RICKELS E., LANDOLT H. 1998. Subarachnoidalblutung: Ein Leitfaden für Praxis und Klinik. Erlangen: Pharmacia & Upjohn

RINKEL G.J., DJIBUTI M., ALGRA A., et al.: Prevalence and risk of rupture of intracranial aneurysms: a systematic review. Stroke 1998; 29(1):251-6

S

SAITOH H., HAYAKAWA K., NISHIMURA K., OKUNO Y., TERAURA T., YUMITORI K., OKUMURA A. (1995): Rerupture of cerebral aneurysms during angiography. AJNR Am J Neuroradiol 16: 539-542

SASAKI O., OGAWA H., KOIKE T., KOIZUMI T., TANAKA R. (1991): A clinicopathological study of dissecting aneurysms of the intracranial vertebral artery. J Neurosurg 75: 874-882

SCHIEVINK W. I. (1997). Intracranial aneurysms [see comments]. N-Engl-J-Med. 1997 Jan 2; 336(1): 28-40.

SCHWARTZ TH., SOLOMON R.A. (1996): Perimesencephalic nonaneurysmal subarachnoid hemorrhage: review of the literature. *Neurosurgery* 39: 433-440; discussion 440

SHIMODA M., ODA S., et al. (1997): Prognostic factors in delayed ischemic deficit with vasospasm in patients undergoing early aneurysm surgery. *Br-J-Neurosurg.* 1997 Jun; 11(3): 210-5.

STEBBENS W.E. (1989): Etiology of intracranial berry aneurysms. *J Neurosurg* 70: 823-831

SUZUKI S., KAYAMA T., et al. (1987): Subarachnoid hemorrhage of unknown cause. *Neurosurgery* 21(3): 310-3.

T

TEASDALE G., JENNETT B. (1974): Assessment of coma and impaired consciousness. A practical scale. *Lancet*: 2: 81-84

TEUNISSEN L.L., RINKEL G.J., ALGRA A., van GIJN J. (1996): Risk factors for subarachnoid hemorrhage: a systematic review. *Stroke* 27: 544-549

U

V

VEGA C., KWON J.V., LAVINE S.D. (2002): Intracranial aneurysms: current evidence and clinical practice. *Am Fam Physician* 2002; 15: 601-608

VOLDBY B. (1988). "Pathophysiology of subarachnoid hemorrhage. Experimental and clinical data." *Acta-Neurochir-Suppl-Wien.* 1988; 45: 1-6

VORA Y.Y., SUAREZ-ALMAZOR M., STEINKE D.E., MARTIN M.L., FINDLAY J.M. (1999): Role of transcranial Doppler monitoring in the diagnosis of cerebral vasospasm after subarachnoid hemorrhage. *Neurosurgery* 44: 1237-1247; discussion 1247-1238

W

WANKE I, EGELHOF T., DÖRFLER A., et al.: Intrakranielle Aneurysmen: Entstehung, Rupturrisiko, Behandlungsoptionen. *Fortschr. Röntgenstr* 2003; 175: 1064-1070

WANKE I., DOERFLER A., DIETRICH U., AALDERS T., FORSTING M. (2000): Combined endovascular therapy of ruptured aneurysms and cerebral vasospasm. *Neuroradiology* 42: 926-929

WANKE I., DOERFLER A., DIETRICH U., EGELHOF T., SCHOCH B., STOLKE D., FORSTING M. (2002): Endovascular treatment of unruptured intracranial aneurysms. *AJNR Am J Neuroradiol* 23: 756-761

WEIR B.K., KONGABLE G.L., KASSELL N.F., SCHULTZ J.N., TRUSKOWSKI L.L., SIGREST A. (1998): Cigarette smoking as a cause of aneurysmal subarachnoid hemorrhage and risk for vasospasm: a report of the Cooperative Aneurysm Study. *J Neurosurg* 89: 405-411

WEIR B. (2002): Unruptured intracranial aneurysms: a review. *J Neurosurg* 2002; 96: 3-42

WIEBERS D., 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. (2003): Unruptured intracranial aneurysms: natural history, clinical outcome, and risks of surgical and endovascular treatment. *Lancet* 362: 103-110

WILDEMANN B., FOGEL W., GRAU A. 2004. *Therapieleitfaden Neurologie*. Kohlhammer Verlag, Stuttgart

X

Y

YAMAURA A., ONO J., HIRAI S. (2000): Clinical Picture of intracranial non-traumatic dissecting aneurysm. *Neuropathology* 20: 85-90

YASARGIL M. G. (1984). *Microneurosurgery*, Georg Thieme Verlag, N-Y. **2**: 208-346.

YONG-ZHONG G., van ALPHEN H.A. (1990): Pathogenesis and histopathology of saccular aneurysms: review of the literature. *Neurol Res* 12: 249-255

Z

9. Tabellen- und Bildverzeichnis

Tabellen:

- Tab. 1: Einteilung der SAB nach Hunt und Hess
- Tab. 2: Einteilung der SAB nach WFNS (World Federation of Neurological Surgeons)
- Tab. 3: Glasgow Coma Scale
- Tab. 4: Einteilung der Verschlussraten
- Tab. 5: Glasgow Outcome Scale (GOS)
- Tab. 6: Altersverteilung des Gesamtkollektivs
- Tab. 7: Einteilung nach Hunt und Hess
- Tab. 8: Verteilung der Aneurysmata der vorderen Zirkulation
- Tab. 9: Verteilung der Aneurysmata der hinteren Zirkulation
- Tab. 10: Größenverteilung der Aneurysmata
- Tab. 11: Anzahl der verschiedenen aufgetretenen Aneurysmata
- Tab. 12: 5-Jahres Risiko einer Aneurysma-Blutung in der ISUIA-Studie nach Größe und Lokalisation des Aneurysmas
- Tab. 13: Vergleich Lokalisation – Größe
- Tab. 14: Geschlechterverteilung bei Patienten mit nachgewiesenem Aneurysma
- Tab. 15: Altersverteilung der Patienten mit nachgewiesenem Aneurysma in der Literatur
- Tab. 16: Verschlussraten
- Tab. 17: Ergebnisse Regensburg

Abbildungen:

- Abb. 1: Rechts frontotemporal betonte SAB in der Computertomographie
- Abb. 2: Rechts frontotemporal betonte SAB in der Magnetresonanztomographie
- Abb. 3: Aneurysmata der Arteria carotis interna und Arteria cerebri media rechts in einer DSA

Lebenslauf

20.09.1984: geboren in Erlangen

Eltern: Dr. Eva und Dr. Winfried Heinhold

Wohnhaft: Spiegelgasse 8, 93047 Regensburg

1991 – 1994: Besuch der Grundschule Metten

1994 – 2004: Besuch des St. Michaels-Gymnasium Metten

2004: Allgemeine Hochschulreife am St. Michaels-Gymnasium Metten

Juli 2004: Eintritt als Sanitätsoffizier-Anwärter in die Bundeswehr

2004 – 2010: Studium der Zahnmedizin an der Universität Regensburg

Seit 2010: Sanitätsoffizier der Bundeswehr an den Standorten Neuburg/Donau und Regen

Danksagung

Ich danke Herrn Prof. Dr. Gerhard Schuierer für die freundliche Beratung und die hilfreichen Anmerkungen beim Korrekturlesen meiner Promotionsarbeit.

Mein besonderer Dank gilt Herrn Dr. Thomas Finkenzeller für die sehr fachkundige Betreuung und kollegiale Zusammenarbeit bei der Erstellung meiner Dissertation.

Ich danke auch meiner Familie für ihren Beistand und die uneingeschränkte Unterstützung während der Erstellung meiner Doktorarbeit.