

**Diplomarbeit**

**Endovaskuläre Therapie bei intrakraniellen  
Aneurysmen**

eingereicht von

**cand. med. Christina Antonia Schorn**

zur Erlangung des akademischen Grades

**Doktorin der gesamten Heilkunde  
(Dr. med. univ.)**

an der

**Medizinischen Universität Graz**

ausgeführt an der

**Universitätsklinik für Neurochirurgie**

unter der Anleitung von

**Ao. Univ.-Prof. Dr.med. Klaus A. Leber**

**Univ.-Ass. Dr.med. Stefan Leber**

Graz, am 11.08.2023

*Eidesstattliche Erklärung*

*Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst habe, andere als die angegebenen Quellen nicht verwendet habe und die den benutzten Quellen wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht habe.*

*Graz, am 11.08.2023*

*Christina Schorn eh.*

## **Danksagungen**

An dieser Stelle möchte ich mich bei allen bedanken, die mich im Laufe der Verfassung meiner Diplomarbeit unterstützt haben.

Besonderer Dank gebührt meinem Betreuer Herrn Prof. Dr. Klaus A. Leber, der mir das Thema meiner Diplomarbeit überlassen und mich zeitintensiv unterstützt hat. Bedanken möchte ich mich auch bei meinem Zweitbetreuer Dr. med. univ. Stefan Leber für die Unterstützung und die Hilfe bei der statistischen Auswertung. Ich konnte mich jederzeit in allen Anliegen und Fragen an sie wenden.

Ich bedanke mich bei meinen Eltern und meiner Schwester, die mich auf dem Weg unterstützt haben und mir mein Studium ermöglicht haben. Des Weiteren gilt mein Dank auch meinen Kommilitonen, für die Begleitung in meiner Studienzzeit.

# Inhaltsverzeichnis

<b>DANKSAGUNGEN .....</b>	<b>3</b>
<b>INHALTSVERZEICHNIS.....</b>	<b>4</b>
<b>ABKÜRZUNGEN UND DEREN ERKLÄRUNG.....</b>	<b>6</b>
<b>ABBILDUNGSVERZEICHNIS .....</b>	<b>7</b>
<b>TABELLENVERZEICHNIS .....</b>	<b>9</b>
<b>ZUSAMMENFASSUNG .....</b>	<b>10</b>
<b>ABSTRACT .....</b>	<b>11</b>
<b>I. THEORETISCHER TEIL .....</b>	<b>12</b>
1. DEFINITION .....	12
2. EINTEILUNG .....	12
3. ANATOMIE DER HIRNGEFÄßE .....	13
4. LOKALISATION DER INTRAKRANIELLEN ANEURYSMEN .....	14
5. EPIDEMIOLOGIE UND RISIKOFAKTOREN .....	14
6. ÄTIOLOGIE UND PATHOGENESE.....	15
7. KLINIK .....	16
8. DIAGNOSTIK.....	17
9. THERAPIE .....	19
9.1 Mikrochirurgische Therapie intrakranieller Aneurysmen.....	20
9.2 Endovaskuläre Therapie intrakranieller Aneurysmen.....	21
10. KOMPLIKATIONEN.....	29
10.1 Reperfusion .....	29
10.2 Hydrocephalus.....	29
10.3 Hyponatriämie.....	29
10.4 Rezidivblutung .....	30
10.5 Vasospasmus .....	30
10.6 Intraoperative Aneurysmaruptur .....	31
10.7 Thromboembolische Ereignisse .....	32
<b>II. WISSENSCHAFTLICHER TEIL.....</b>	<b>33</b>
1. EINLEITUNG .....	33
2. MATERIAL UND METHODEN.....	33
2.1 PatientInnenkollektiv .....	33
2.1.1 Einschlusskriterien .....	34
2.1.2 Ausschlusskriterien .....	34
2.2 Datenerhebung und Datenauswertung .....	38
2.3 PatientInnenrekrutierung.....	38
3. ERGEBNISSE .....	39
3.1 PatientInnenkollektiv - demografische Verteilung .....	39
3.1.1 Alter.....	39
3.1.2 Geschlecht.....	40
3.1.3 Größe.....	40
3.1.4 Lokalisation.....	41
3.1.5 Anzahl .....	42
3.1.6 Rupturstatus.....	42

3.1.7	Hunt & Hess .....	43
3.2	Radiologische Ergebnisse .....	44
3.2.1	Stabilität der Aneurysmen .....	44
3.2.2	Rezidiv .....	45
3.2.3	Zeitpunkt des Auftretens eines Rezidivs .....	45
3.2.4	Einfluss des Rupturstatus auf das Auftreten eines Rezidivs .....	46
3.2.5	Einfluss der Aneurysmagröße auf das Auftreten eines Rezidivs .....	47
3.2.5.1	Nicht rupturierte Aneurysmen .....	48
3.2.5.2	Rupturierte Aneurysmen .....	48
3.2.6	Einfluss der Aneurysmalokalisation auf das Auftreten eines Rezidivs .....	48
3.2.6.1	Nicht-rupturierte Aneurysmen .....	52
3.2.6.2	Rupturierte Aneurysmen .....	52
3.2.7	Einfluss des Alters auf das Auftreten eines Rezidivs .....	54
3.2.7.1	Nicht-rupturierte Aneurysmen .....	54
3.2.7.2	Rupturierte Aneurysmen .....	54
3.2.8	Einfluss der Hunt & Hess Klassifikation vor der Therapie auf das Auftreten eines Rezidivs .....	55
3.2.8.1	Nicht-rupturierte Aneurysmen .....	55
3.2.8.2	Rupturierte Aneurysmen .....	55
3.2.9	Einfluss der Aneurysmaanzahl auf das Auftreten eines Rezidivs .....	56
3.2.10	Einfluss des Geschlechts auf das Auftreten eines Rezidivs .....	56
4.	DISKUSSION .....	58
4.1	PatientInnenkollektiv .....	58
4.2	Radiologische Ergebnisse .....	58
4.2.1	Rezidiv .....	59
4.2.2	Einflussfaktoren auf das Auftreten eines Rezidivs .....	59
4.3	Vergleich mit anderen Studien .....	59
4.4	Stärken der Arbeit .....	64
4.5	Limitationen der Arbeit .....	65
4.6	Schlussfolgerung .....	66
	<b>LITERATURVERZEICHNIS .....</b>	<b>67</b>
	<b>ANHANG .....</b>	<b>74</b>

## Abkürzungen und deren Erklärung

ACA	Arteria cerebri anterior
ACoA	Arteria communicans anterior
ADH	Antidiuretisches Hormon
AICA	Arteria cerebelli inferior anterior
BA	Arteria basilaris
CSW	zerebrale Salzverlustsyndrom
CT/CTA	Computertomographie/Computertomographie-Angiographie
DIND	delayed ischemic neurological deficit
DSA	digitale Subtraktionsangiographie
EDRF	endothelial derived relaxant factor
GCS	Glasgow Coma Scale
GDC	Guglielmi detachable Coils
ICA	Arteria carotis interna
MCA	Arteria cerebri media
MRT/MRA	Magnetresonanztomographie/Magnetresonanzangiographie
NO	Stickstoffmonoxid
PCA	Arteria cerebri posterior
PCoA	Arteria communicans posterior
PICA	Arteria cerebelli posterior inferior
RRC	Raymond-Roy Klassifikation
SAB	Subarchnoidalblutung
SIADH	Syndrom inadäquater ADH-Produktion
TOF	Time-of-flight
VA	Arteria vertebralis
WFNS	World Federation of Neurologic Surgeons

## Abbildungsverzeichnis

ABBILDUNG 1: DSA EINES NICHT-RUPTURIERTEN ANEURYSMAS DER ICA RECHTS IM C5-SEGMENT .....	23
ABBILDUNG 2: DSA EINES NICHT-RUPTURIERTEN ANEURYSMAS DER ICA RECHTS IM C5-SEGMENT TOCHTERANEURYSMA NACH KAUDAL GERICHTET .....	24
ABBILDUNG 3: ICA ANEURYSMA NACH COIL-EMBOLISATION .....	24
ABBILDUNG 4: 1-JAHRES-KONTROLLE: VOLLSTÄNDIGER VERSCHLUSS DES ICA ANEURYSMAS .....	25
ABBILDUNG 5: 8-JAHRES KONTROLLE: VOLLSTÄNDIGER VERSCHLUSS DES ICA ANEURYSMAS .....	25
ABBILDUNG 6: PRÄTHERAPEUTISCHE TOF-MR-ANGIOGRAFIE MIT DARSTELLUNG DES ACoA ANEURYSMAS.....	26
ABBILDUNG 7: PRÄTHERAPEUTISCHE TOF-MR-ANGIOGRAFIE MIT DARSTELLUNG DES MEHRFACH GELAPPTEN ACoA ANEURYSMAS.....	26
ABBILDUNG 8: PERIINTERVENTIONELLE DSA DES ACoA ANEURYSMAS VOR DEM COILING	27
ABBILDUNG 9: PERIINTERVENTIONELLE DSA DES ACoA ANEURYSMAS NACH DEM COILING MIT VOLLSTÄNDIGEM VERSCHLUSS.....	27
ABBILDUNG 10: 1-JAHRES-KONTROLLE: REPERFUSION DES ACoA ANEURYSMAS .....	28
ABBILDUNG 11: 7-JAHRES-KONTROLLE: STATIONÄRE REPERFUSION DES ACoA ANEURYSMAS .....	28
ABBILDUNG 12: ERMITTLUNG DES PATIENTINNENKOLLEKTIVS.....	35
ABBILDUNG 13: GRÜNDE FÜR DEN AUSSCHLUSS VON PATIENTINNEN.....	37
ABBILDUNG 14: ALTERSVERTEILUNG IM PATIENTINNENKOLLEKTIV ZUM ZEITPUNKT DER THERAPIE.....	39
ABBILDUNG 15: GRÖßENVERTEILUNG DER ANEURYSMEN. ....	40
ABBILDUNG 16: STABILITÄT DER INITIAL VOLLSTÄNDIG VERSCHLOSSENEN ANEURYSMEN ÜBER DIE ZEIT (JAHRE).....	44
ABBILDUNG 17: ANTEIL DER REZIDIVE UND VOLLSTÄNDIG VERSCHLOSSENEN ANEURYSMEN ZU DEN KONTROLLZEITPUNKTEN .....	45
ABBILDUNG 18: ZEITPUNKT DES AUFTRETENS EINES REZIDIVS IN JAHREN.....	46
ABBILDUNG 19: VERTEILUNG DER REZIDIVE JE NACH ANEURYSMAGRÖßE IN DER GRUPPE DER RUPTURIERTEN UND NICHT-RUPTURIERTEN ANEURYSMEN .....	48

ABBILDUNG 20: VERTEILUNG DER REZIDIVE JE NACH PATIENTINNENALTER ZUM  
THERAPIEZEITPUNKT IN DER GRUPPE DER RUPTURIERTEN UND NICHT-RUPTURIERTEN  
ANEURYSMEN ..... 54

## Tabellenverzeichnis

TABELLE 1: HUNT & HESS KLASSIFIKATION.....	17
TABELLE 2: WFNS KLASSIFIKATION.....	17
TABELLE 3: FISHER - GRADUIERUNG.....	18
TABELLE 4: THERAPIEOPTIONEN.....	37
TABELLE 5: GESCHLECHTERVERTEILUNG DES PATIENTINNENKOLLEKTIVS.....	40
TABELLE 6: LOKALISATION DER ANEURYSMEN.....	41
TABELLE 7: ANZAHL DER ANEURYSMEN.....	42
TABELLE 8: RUPTURSTATUS DER ANEURYSMEN.....	42
TABELLE 9: HÄUFIGKEIT DER SAB IM PATIENTINNENKOLLEKTIV.....	43
TABELLE 10: HUNT & HESS EINTEILUNG VOR DER BEHANDLUNG.....	43
TABELLE 11: ZEITPUNKTE DES AUFTRETENS EINES REZIDIVS NACH DER BEHANDLUNG.....	46
TABELLE 12: REZIDIVHÄUFIGKEIT IN DER GRUPPE DER RUPTURIERTEN UND NICHT- RUPTURIERTEN ANEURYSMEN IN BEZUG AUF DIE GESAMTANZAHL DER REZIDIVE.....	47
TABELLE 13: REZIDIVHÄUFIGKEIT IN DER GRUPPE DER RUPTURIERTEN UND NICHT- RUPTURIERTEN ANEURYSMEN IN BEZUG AUF DIE GRUPPENEINTEILUNG.....	47
TABELLE 14: REZIDIVHÄUFIGKEIT IM VORDEREN UND HINTEREN STROMGEBIET.....	49
TABELLE 15: REZIDIVHÄUFIGKEIT JE NACH LOKALISATION DER ANEURYSMEN IN BEZUG AUF DIE GESAMTANZAHL DER REZIDIVE.....	50
TABELLE 16: REZIDIVHÄUFIGKEIT JE NACH LOKALISATION DER ANEURYSMEN IN BEZUG AUF DAS GEFÄß.....	51
TABELLE 17: REZIDIVHÄUFIGKEIT IM VORDEREN UND HINTEREN STROMGEBIET BEI RUPTURIERTEN UND NICHT-RUPTURIERTEN ANEURYSMEN.....	52
TABELLE 18: REZIDIVHÄUFIGKEIT JE NACH LOKALISATION DER ANEURYSMEN BEI RUPTURIERTEN UND NICHT-RUPTURIERTEN ANEURYSMEN.....	53
TABELLE 19: REZIDIVHÄUFIGKEIT JE NACH HUNT & HESS KLASSIFIKATION VOR DER BEHANDLUNG.....	55
TABELLE 20: REZIDIVHÄUFIGKEIT JE NACH ANEURYSMAANZAHL.....	56
TABELLE 21: REZIDIVHÄUFIGKEIT JE NACH GESCHLECHT DER PATIENTINNEN.....	57

## Zusammenfassung

*Einleitung:* Die endovaskuläre Behandlung intrakranieller Aneurysmen hat in den letzten Jahren aufgrund der geringen Invasivität an Bedeutung gewonnen. Von dieser Behandlungsmethode liegen jedoch kaum Langzeitergebnisse vor. Ziel dieser Arbeit soll es sein, die Wirksamkeit als auch die Grenzen dieser Methode hinsichtlich ihrer Stabilität zu untersuchen.

*Material und Methoden:* In der vorliegenden Studie wurden 160 PatientInnen mit insgesamt 189 intrakraniellen Aneurysmen untersucht, wovon 84 initial nicht rupturiert und 105 rupturiert waren. Alle Aneurysmen wurden endovaskulär vollständig mit Coils embolisiert. Die TeilnehmerInnen wurden für mindestens 10 bis höchstens 30 Jahre über einen mittleren Zeitraum von  $14,8 \pm 4,4$  Jahren nachkontrolliert. Von allen inkludierten PatientInnen liegt die Okklusionsrate zu den Messzeitpunkt (6 Monate, 1 Jahr, 2 Jahre, 5 Jahre, 10 Jahre, 15 Jahre, 20 Jahre, 25 Jahre, 30 Jahre) vor. PatientInnen mit unvollständigen Untersuchungsintervallen wurden ausgeschlossen, da im Falle eines Rezidivs der exakte Zeitpunkt des Auftretens nicht bestimmt werden konnte. Zur statistischen Auswertung wurde „SPSS Statistics 28“ verwendet. Als Testverfahren wurden je nach Daten der „T-Test“, „Mann-Whitney-U-Test“ oder „Chi-Quadrat-Test“ eingesetzt.

*Ergebnisse:* Insgesamt bildete sich bei 16,4% (31/189) ein Rezidiv. Unterteilt in beide Gruppen lag die Rezidivrate der nicht-rupturierte Aneurysmen bei 17,1% (18/105) und in der Gruppe der rupturierten Aneurysmen bei 15,5% (13/84). Durchschnittlich wurde das Rezidiv nach 7,1 Jahren festgestellt, wobei der früheste Zeitpunkt ein Jahr und der späteste 15 Jahre nach der Behandlung war. Bei der 10-Jahres-Kontrolle waren nach wie vor 86,2% (163/189) der Aneurysmen vollständig verschlossen. Die Ergebnisse jener PatientInnen, die 20 Jahre und länger nachkontrolliert wurden, blieben stabil. Bei den untersuchten Einflussfaktoren auf die Rezidiventstehung wurde ein signifikanter Zusammenhang ( $p=0,05$ ) im Auftreten von rezidivierten Aneurysmen in der ACoA, BA Bifurkation und MCA festgestellt.

*Diskussion:* Um die Stabilität eines Aneurysmas nach endovaskulärer Behandlung zu gewährleisten, werden regelmäßige Kontrollen als essenziell angesehen. Erweist sich ein Aneurysma über die Zeit als verschlossen, können die Intervalle ausgeweitet werden. Andernfalls sollten die Kontrollen engmaschig gehalten werden, um das Auftreten eines Rezidivs zu erkennen.

## **Abstract**

*Introduction:* The endovascular treatment of intracranial aneurysms has gained importance in recent years due to its low invasiveness. However, there are only few long-term results available for this treatment method. The aim of this study is to investigate the effectiveness and limitations of this method in terms of stability.

*Materials and Methods:* In this study 160 patients with a total of 189 intracranial aneurysms were examined of which 84 were initially unruptured and 105 were ruptured. All aneurysms were endovascularly completely embolized using coils. Participants were followed up for a minimum of 10 to a maximum of 30 years with a mean follow-up period of  $14,8 \pm 4,4$  years. The occlusion rate was recorded for all included patients at each point of time (6 months, 1 year, 2 years, 5 years, 10 years, 15 years, 20 years, 25 years, 30 years). Patients with incomplete follow-up intervals were excluded as the exact timing of occurrence in case of recurrence could not be determined. For statistical analysis, "SPSS Statistics 28" was utilized. Depending on the data, the "T-test," "Mann-Whitney U test," or "Chi-squared test" was employed as the testing procedure.

*Results:* Overall, recurrence occurred in 16,4% (31/189) of cases. Divided into both groups the recurrence rate for unruptured aneurysms was 17,1% (18/105) and for ruptured aneurysms it was 15,5% (13/84). On average recurrence was detected after 7,1 years with the earliest timing being one year and the latest 15 years after endovascular treatment. At the 10-year follow-up 86,2% (163/189) of aneurysms were still completely occluded. The results of those patients who were followed up for 20 years or more remained stable. When studying the influencing factors, a significant correlation ( $p= 0,05$ ) was found between ACoA, BA bifurcation and MCA and the occurrence of recurring aneurysms.

*Discussion:* Regular follow-up of patients is considered essential to ensure the stability of an aneurysm after endovascular treatment. If an aneurysm remains occluded over time follow-up intervals can be extended. Otherwise, monitoring should be kept close to detect the occurrence of recurrence.

# **I. Theoretischer Teil**

## **1. Definition**

Bei Aneurysmen handelt es sich um eine abnorme Dilatation von Blutgefäßen, die durch eine Schwäche oder Ausdünnung in der Gefäßwand bedingt ist. Durch Schäden in der Gefäßstruktur kommt es zum Verlust der Membrana elastica interna und Tunica media. Am häufigsten entstehen Aneurysmen an Stellen mit turbulenter Hämodynamik, wie zum Beispiel Bifurkationen, oder mit Unregelmäßigkeiten in der Kollagenmatrix der Gefäßwand.<sup>(1,2,3)</sup>

## **2. Einteilung**

Aneurysmen können auf mehrere Arten unterteilt werden. Je nachdem welcher Anteil der Gefäßwand fehlt oder ausgeweitet ist, ist histologisch eine Differenzierung in echte (Aneurysma verum), falsche (Aneurysma spurium) und dissezierende Aneurysmen möglich. Von echten Aneurysmen spricht man, wenn die gesamte Gefäßwand an der Dilatation beteiligt ist. Dabei lässt sich morphologisch zwischen sakkulären, fusiformen, kahnförmigen und serpentiformen Aneurysmen unterscheiden. Ein falsches Aneurysma ist meist entzündlicher oder traumatischer Genese und bildet sich durch ein intravasales Hämatom, das mit dem Blutgefäß durch einen Wanddefekt in Verbindung steht und in weiterer Folge endothelialisiert. Bei einem dissezierendem Aneurysma wird die Arterienwand in der Tunica media der Länge nach gespalten. Es entsteht somit ein zweites, „falsches“ Gefäßlumen, das durch die Tunica media verläuft.<sup>(2,4,5)</sup>

Prinzipiell können Aneurysmen an vielen Orten im Körper entstehen und lassen sich demnach neben der oben beschriebenen morphologischen und histologischen Einteilung auch nach ihrer Lokalisation einteilen. Aortenaneurysmen können im thorakalen oder häufiger im abdominellen Abschnitt (suprarenal oder infrarenal) liegen. Extraaortal sind meist die A. iliaca, A. poplitea, A. femoralis, A. axillaris oder A. subclavia betroffen. Aneurysmen finden sich auch an Viszeralarterien vor allem an der A. splenica, A. hepatica, A. renalis und seltener am Truncus coelicus und der A. gastrica. Des Weiteren kommen Aneurysmen auch in intrazerebralen Gefäßen vor. Der Schwerpunkt dieser Arbeit liegt bei den intrakraniellen Aneurysmen, wovon es sich im weiteren Verlauf der Arbeit handelt.<sup>(4,6,7)</sup>

Eine weitere Kategorisierung intrakranieller Aneurysmen, die jedoch nicht zur Gänze vereinheitlicht ist, kann nach Größe des Aneurysmas erfolgen. Dafür wird der größte gemessene Durchmesser herangezogen. Es seien hier die zwei geläufigsten Einteilungen erwähnt, die in je vier Gruppen erfolgen:<sup>(6,8,9,10)</sup>

- Klein: < 5 bzw. < 7 mm
- Mittel: 5 – 10 mm bzw. 7 – 12 mm
- Groß: 11 – 25 mm bzw. 13 – 25 mm
- Riesig: > 25 mm

### 3. *Anatomie der Hirngefäße*

Der Wandaufbau der Gefäße unterteilt sich in drei Schichten: Die innerste Tunica interna wird aus Endothel und der Membrana elastica interna gebildet. Als breiteste Schicht folgt die Tunica media, die hauptsächlich aus Muskelzellen und Extrazellulärmatrix besteht. Zwischen der Tunica media und der äußeren Tunica adventitia, welche aus Bindegewebe aufgebaut ist, lässt sich bei größeren Gefäßen noch eine Membrana elastica externa nachweisen.<sup>(11)</sup>

Die Blutversorgung des Gehirns wird durch das vordere Karotisstromgebiet und das hintere vertebrobasiläre Stromgebiet gewährleistet. Diese beiden Stromgebiete sind miteinander verbunden und bilden so den Circulus arteriosus cerebri (Willisi). Im Falle einer Minderdurchblutung in einem Gefäß, wie bei einer Stenose, kann durch die Kollateralisierung die Blutversorgung durch ein anderes Gefäß aufrechterhalten werden. Deshalb können Gefäßverschlüsse oft für lange Zeit asymptomatisch bleiben. Der hintere Kreislauf wird durch die beiden Aa. vertebrales, welche durch das Foramen magnum in das Schädelinnere eintreten, gespeist. Sie vereinigen sich am oberen Rand der Medulla oblongata zur unpaaren A. basilaris, welche sich weiter in die Aa. cerebri posteriores aufteilt. Über die beiden Aa. communicantes posteriores wird der hintere Kreislauf mit den Karotiden des vorderen Kreislaufs verbunden. Nach Durchtritt der A. carotis interna durch den Canalis caroticus teilt sie sich in die Endäste Aa. cerebri mediae und Aa. cerebri anteriores auf. Letztere stehen durch die unpaare A. communicans anterior in Verbindung, wodurch der arterielle Kreislauf geschlossen wird. Der Circulus arteriosus cerebri kann jedoch individuell unterschiedlich ausgeprägt sein. Ein Fehlen oder eine Hyperplasie eines Gefäßabschnitts

kann unter normalen Umständen ohne Auswirkung auf die Blutversorgung des Gehirns bleiben.<sup>(12,13)</sup>

#### **4. Lokalisation der intrakraniellen Aneurysmen**

Intrakranielle Aneurysmen bilden sich meist an Aufgabelungen von größeren Gefäßen des Circulus arteriosus cerebri und seltener auch peripher. Bezüglich der Lokalisation gibt es geringe Abweichungen in der Literatur. Mit 85-95% der intrakraniellen Aneurysmen ist das vordere Karotisstromgebiet Prädilektionsstelle.<sup>(1,2,14)</sup>

Laut *Cervós-Navarro*(15) findet man die meisten Aneurysmen an der A. carotis interna (40%), der A. cerebri anterior (34%) und der A. communicans anterior und posterior. 20% treten an der A. cerebri media auf und seltener an Gefäßen des vertebrobasilären Stromgebiets (5-15%). Häufigste Lokalisation im hinteren Stromgebiet ist die Basilarisbifurkation. Bei 20-30% der PatientInnen kommen multiple Aneurysmen vor.<sup>(14,15)</sup> Gemäß den Daten des LKH Graz finden sich in der Steiermark die höchsten Prävalenzen in der A. communicans anterior (37%), A. carotis interna/A. communicans posterior (27%) und der A. cerebri media (26%). Vertebrobasiliär liegen 10% der Aneurysmen.

#### **5. Epidemiologie und Risikofaktoren**

Die Prävalenz von intrakraniellen Aneurysmen wird in der Literatur auf 2-7% geschätzt, wobei es große Unterschiede je nach durchgeführter Studie gibt. Autopsiestudien ergaben meist eine zu hohe Prävalenz, da vor allem ältere PatientInnen in die Studien eingeschlossen wurden.<sup>(5,16,17)</sup>

Am häufigsten werden intrakranielle Aneurysmen im Alter von 35 bis 60 Jahren festgestellt. Frauen sind mit einem Verhältnis von 3:2 etwas häufiger betroffen als Männer. Selten kommen Aneurysmen bei Kindern und nach dem 80. Lebensjahr vor. Je nach Altersklasse prädominiert eine andere Ursache für die Entstehung des Aneurysmas. So lässt sich bei PatientInnen vor dem 30. Lebensjahr meist ein entzündlich oder familiär gehäuftes Aneurysma feststellen.<sup>(2,18)</sup>

Zu den wichtigsten erworbenen Risikofaktoren gehören in erster Linie arterieller Hypertonus, Nikotinabusus, Hypercholesterinämie, Alkoholabusus, Arteriosklerose und Hormontherapien. Familiär besteht ein erhöhtes Risiko vor allem dann, wenn Aneurysmen bei Verwandten ersten oder zweiten Grades vorkommen. Ist eines der Familienmitglieder von einem Aneurysma betroffen, besteht ein 4%-iges Risiko selbst ein intrakranielles Aneurysma zu haben, währenddessen man bei zwei oder mehreren betroffenen Familienmitgliedern sogar von einem 8-10%-igem Risiko ausgehen muss.<sup>(19,20,21)</sup>

Daneben wurde noch ein Zusammenhang von intrakraniellen Aneurysmen mit bestimmten genetischen Erkrankungen festgestellt. Dazu zählen die autosomal-dominante polyzystische Nierenerkrankung (ADPKD), das Marfan-Syndrom, das Ehlers-Danlos-Syndrom, Neurofibromatose Typ1, fibromuskuläre Dysplasie und der Alpha1-Antitrypsin-Mangel.<sup>(5,19,22,23)</sup>

## ***6. Ätiologie und Pathogenese***

Lange Zeit wurde über den genauen Entstehungsmechanismus von Aneurysmen kontrovers diskutiert, da es zwei verschiedene Theorien zu diesem Thema gibt: die kongenitale und degenerative Theorie. Erste beruht darauf, dass eine angeborene Fehlentwicklung oder Schwäche der Gefäßwände besteht. Demgegenüber steht die Meinung, dass erworbene degenerative Veränderungen die Ursache für die Entstehung von Aneurysmen sind. Letztere Theorie wird heutzutage vermehrt angenommen. Einige Autoren sind der Meinung, dass ein angeborener Defekt in Verbindung mit degenerativen Prozessen zur Bildung von Aneurysmen führt.<sup>(24,25,26)</sup>

Grundsätzlich kommt es zum Zusammenspiel mehrerer Faktoren, die für die Entstehung eines Aneurysmas verantwortlich sind: endotheliale Dysfunktion, hämodynamischer Stress sowie eine Entzündungsreaktion der Gefäßwand. An Gefäßaufzweigungen und steilen Gefäßwinkeln entstehen hämodynamische Turbulenzen, die starke Scherkräfte auf die Gefäßwand ausüben. Es kommt zu einem Verlust von Muskelzellen in der Tunica media und zu einer Beeinträchtigung der Membrana elastica interna, wodurch die Ausbildung von Aneurysmen begünstigt wird. Zusätzlich wird durch die hämodynamisch bedingte Schädigung der Gefäßwand eine Entzündungsreaktion ausgelöst, die die Gefäßwand noch

weiter schwächt. Die Freisetzung von Makrophagen, Zytokinen und Entzündungsmediatoren, vor allem Interleukine und TNF- $\alpha$ , bewirken eine Apoptose der Muskelzellen und hemmen die Kollagensynthese in der Gefäßwand. Anhand von Untersuchungen wurde bei TNF- $\alpha$ , aufgrund seiner proinflammatorischen und proapoptischen Wirkung, eine besonders starke Assoziation mit der Entstehung von intrakraniellen Aneurysmen nachgewiesen. Der Faktor aktiviert Matrix-Metalloproteasen (MMP), die durch ihre abbauende Wirkung zu einem Untergang der Muskelzellen führen.<sup>(27,28)</sup>

## **7. *Klinik***

Aneurysmen bergen ein potenziell hohes Risiko, da sie sehr lange Zeit asymptomatisch bleiben können und oft erst als Zufallsbefund bei einer Routineuntersuchung oder aber erst im Rahmen einer Aneurysmaruptur entdeckt werden. Klinisch können sich nicht-rupturierte Aneurysmen durch Kopfschmerzen, Epistaxis und fokale neurologische Symptome wie zum Beispiel visuelle Störungen, Gesichtsfeldausfälle oder Gesichtsschmerzen präsentieren.<sup>(2,22,29,30)</sup>

Ist das Aneurysma rupturiert, wird von den PatientInnen ein plötzlich aufgetretener peitschenschlagartiger Kopfschmerz stärkster Intensität beschrieben (Vernichtungskopfschmerz), der meist von Übelkeit, Erbrechen, Nackensteifigkeit und Fotophobie begleitet wird. Je nach Schweregrad der Blutung kann es auch zu Bewusstseinsbeeinträchtigung, Verwirrtheit, Somnolenz bis hin zum Koma kommen.<sup>(22,30,31)</sup>

Zur klinischen Einteilung der Subarachnoidalblutung wird meist die Graduierung nach Hunt & Hess (1968) und die Klassifizierung der World Federation of Neurologic Surgeons (WFNS) (1988) herangezogen. Bei Hunt & Hess werden die Schweregrade 0-5 unterschieden, um den klinischen Zustand von PatientInnen zu beschreiben (siehe Tabelle 1). Die WFNS verwendet die Glasgow Coma Scale (GCS) und das Vorhandensein oder Fehlen von neurologischen Defiziten (Aphasie, Hemiparese/Hemiplegie), um die PatientInnen in Grad 1-5 zu klassifizieren (siehe Tabelle 2). Die beiden Klassifikationen können äquivalent gesetzt werden. Häufigere Anwendung findet die Einteilung nach Hunt & Hess.<sup>(16,32,33,34)</sup>

*Tabelle 1: Hunt & Hess Klassifikation*

<b>Grad</b>	<b>Klinik</b>
<b>0</b>	Keine Blutung
<b>1</b>	Geringe Kopfschmerzen und/oder geringe Nackensteifigkeit
<b>2</b>	Starke Kopfschmerzen, starke Nackensteifigkeit und/oder Hirnnervenzeichen
<b>3</b>	Somnolenz, Verwirrtheit, leichte Paresen und/oder leichte Dysphasie
<b>4</b>	Soporös, mittelgradig bis schwere Hemiparese und/oder Dysphasie
<b>5</b>	Koma, Dezerebrationsstarre, Mittelhirnsyndrom, moribunder Zustand

*Tabelle 2: WFNS Klassifikation*

<b>WFNS Grad</b>	<b>GCS</b>	<b>Neurologisches Defizit</b>	<b>Hunt &amp; Hess Grad</b>
<b>1</b>	15	Nein	1 und 2
<b>2</b>	13-14	Nein	3
<b>3</b>	13-14	Ja	3
<b>4</b>	7-12	Ja oder nein	4
<b>5</b>	3-6	Ja oder nein	5

## **8. Diagnostik**

Es stehen verschiedene bildgebende Verfahren zur Diagnose intrakranieller Aneurysmen und Subarachnoidalblutungen zur Verfügung. Neben den beiden wenig invasiven Verfahren MRT/MR-Angiographie und CT/CT-Angiographie, die als Goldstandard in der Detektion gelten, gibt es noch die invasive digitale Subtraktionsangiographie (DSA).<sup>(5,16)</sup>

Innerhalb von 12 Stunden nach einer Aneurysmaruptur lässt sich die Blutung mit einer Sensitivität von 98 – 100% am schnellsten mittels CT nachweisen. Zur Einteilung des Schweregrads der SAB werden die vier computertomografischen Grade nach Fisher verwendet (siehe Tabelle 3). Die Sensitivität der CT-Untersuchung nimmt in den ersten Wochen stark ab, weshalb dem MRT Vorzug gegeben wird, wenn der Zeitpunkt der Ruptur länger zurückliegt. Sollten beide Untersuchungen negativ sein, aber besteht klinisch ein

akuter Verdacht einer SAB, kann noch eine Lumbalpunktion zur Diagnosesicherung durchgeführt werden. Dabei wird unterschieden, ob der Liquor klar oder aufgrund der SAB xantochrom verfärbt erscheint und Erythrozyten zu finden sind.<sup>(2,16,35)</sup>

*Tabelle 3: Fisher - Graduierung*

<b>Grad</b>	<b>CT-Befund</b>
<b>1</b>	Kein Blut im Subarachnoidalraum sichtbar
<b>2</b>	Diffuse Ablagerung oder dünne Blutschicht < 1mm
<b>3</b>	Lokalisierte Koagel oder Blutschicht > 1mm
<b>4</b>	Lokalisierte Koagel oder Blutschicht > 1mm + intrazerebrale oder intraventrikuläre Blutung

Nachdem die Blutung nachgewiesen werden konnte, ist im weiteren Verlauf die genaue Lokalisation des Blutungsursprungs von therapeutischer Relevanz. Aufgrund der sehr hohen Auflösung liefert die DSA die genauesten Informationen, auch wenn sie durch ihre Invasivität mit Risiken, wie Blutungen, neurologischen Komplikationen und Kontrastmittelnebenwirkungen verbunden sein kann. Dabei wird ein Katheter in die zu untersuchende Gefäßregion vorgeschoben, um das Kontrastmittel in das Gefäßsystem einzubringen. Es werden Serienaufnahmen der kontrastmittelgefüllten Gefäße angefertigt. Von diesen Aufnahmen werden zuvor angefertigte native Röntgenbilder subtrahiert, wodurch Störfaktoren reduziert werden und eine sehr hohe Auflösung der Bilder ermöglicht wird. Durch eine ungünstige Projektion der Aufnahme kann es sein, dass Aneurysmen durch benachbarte Gefäße überlagert und übersehen werden. Dem kann durch eine 3D-Rotationsangiographie entgegengewirkt werden, in welcher aus unterschiedlichen Winkeln Bilder der intrakraniellen Gefäße gemacht werden.<sup>(2,36,37)</sup>

Als weniger invasive Verfahren werden die CT-Angiographie oder MR-Angiographie eingesetzt. Die CT-Angiographie erstellt Bilder bereits innerhalb weniger Minuten und liefert eine bessere Auflösung. Die MR-Angiographie findet primär zur Verlaufskontrolle nach endovaskulärer Behandlung Anwendung. Da die Metallclips nach mikrochirurgischer Therapie Artefakte im MR bilden, wird in diesen Fällen zur Kontrolluntersuchung eine CT-Angiographie durchgeführt.<sup>(5,16,38,39)</sup>

## 9. *Therapie*

Grundsätzliches Ziel der Therapie ist immer die Ausschaltung des Aneurysmas aus der Blutzirkulation. Seit 1937 die erste erfolgreiche mikrochirurgische Operation von Walter Dany mittels Clipping durchgeführt wurde, galt dies bis Ende des 20. Jahrhunderts als therapeutischer Goldstandard. Die Behandlung hat sich durch die Einführung von Operationsmikroskopen, Weiterentwicklung der Clips und operativen Zugängen immer weiter verbessert, wodurch das Ergebnis für die PatientInnen über die Jahre deutlich verbessert werden konnte. Mit endovaskulären Therapieoptionen befasste man sich seit Ende der 1930er Jahre. Der große Erfolg gelang Guido Guglielmi 1991 mit der Einführung der elektrolytisch ablösbaren Coils, die heute noch nach ihm als Guglielmi detachable Coils (GDC) benannt werden. Dadurch war eine weniger invasive, aber dennoch effektive Behandlung von Aneurysmen möglich.<sup>(1,16)</sup>

Nicht jedes Aneurysma bedarf zwingend einer Behandlung, sondern es kann auch eine konservative Vorgehensweise angestrebt werden. Es muss das Risiko der Aneurysmaruptur ohne Behandlung mit dem Risiko, das mit der Intervention verbunden ist, abgewogen werden. Dafür müssen immer die individuellen Eigenschaften des Aneurysmas (Lokalisation, Größe, Wachstum, Morphologie) und der PatientInnen (Alter, Risikofaktoren, familiäre Vorbelastung) berücksichtigt werden. Die Literatur gibt derzeit folgende Empfehlungen vor:

Bei PatientInnen mit einem Alter über 60 Jahre und einem Aneurysma kleiner als 7mm ohne Symptomatik und ohne einer positiven Familienanamnese einer SAB kann ein konservatives Vorgehen verfolgt werden. Ist das Aneurysma größer als 12 mm und symptomatisch, sollte je nach weiteren Faktoren eine chirurgische oder endovaskuläre Intervention in Betracht gezogen werden.<sup>(5,19,40,41)</sup>

Werden die PatientInnen konservativ behandelt, müssen sie über Risikofaktoren aufgeklärt werden und sollten dementsprechend mit dem Rauchen aufhören und Alkohol möglichst vermeiden. Auch sollte ein vorliegender arterieller Hypertonus optimal eingestellt werden, um so das Wachstum des Aneurysmas zu verhindern. Neben der Reduktion von Risikofaktoren müssen die PatientInnen regelmäßig Kontrolluntersuchungen mittels MRA oder CTA durchführen. In den ersten drei Jahren nach der Diagnose wird eine jährliche Untersuchung empfohlen. Erweist sich das Aneurysma als stabil, können die

Kontrollintervalle vergrößert werden. Hat sich das Aneurysma in den Jahren vergrößert, sollte eine Intervention in Betracht gezogen werden.<sup>(19,21,42)</sup>

Die Wahl welches Therapieverfahren zur Okklusion zum Einsatz kommt, wird interdisziplinär durch Neurochirurgen und Neuroradiologen getroffen. Es gibt derzeit keine eindeutige Datenlage, die entweder für eine endovaskuläre Therapie oder für eine mikrochirurgische Therapie spricht. Durch Studien konnte ein besseres klinisches Ergebnis und eine Reduktion der Mortalität ein Jahr nach endovaskulärer Versorgung im Vergleich zur neurochirurgischen Intervention nachgewiesen werden. Coiling ist primär indiziert bei älteren PatientInnen, hohem Operationsrisiko, schlechtem neurologischen Zustand (Hunt & Hess Grad 4 oder 5) oder schwierigem Zugangsweg des Aneurysmas durch Lokalisation im hinteren Kreislauf. In Notfällen, wie bei einer raumfordernden intrazerebralen Blutung, gilt das Clipping in Verbindung mit der Entfernung der Blutung nach wie vor als Therapie der Wahl. Ebenso wie bei breitem Aneurysmahals, endovaskulärer schlechter Zugänglichkeit oder multiplen Aneurysmen.<sup>(43,44)</sup>

## 9.1 Mikrochirurgische Therapie intrakranieller Aneurysmen

Zur mikrochirurgischen Therapie stehen heutzutage zahlreiche Clips in unterschiedlicher Form und Größe zur Verfügung. Das Aneurysma wird über eine Kraniotomie und einen Zugangsweg abhängig von der Lokalisation des Aneurysmas aufgesucht und mittels Clip am Aneurysmahals verschlossen. Mit einem vollständigen Verschluss wird das Aneurysma von der zerebralen Zirkulation getrennt.<sup>(1,16,21)</sup>

Das Wrapping ist eine andere Therapieoption, die vor allem bei atypischen und schwierig zugänglichen Aneurysmen angewandt wird. Dabei wird das Aneurysma von außen mit einem Gewebe (z.B. Muskeleigengewebe) umhüllt und falls erforderlich noch zusätzlich mit Clips verstärkt. Wrapping kommt auch zur Anwendung, wenn nur ein Teilclipping möglich ist oder intraoperativ verdächtige Stellen an der Gefäßwand festgestellt werden.<sup>(45,46)</sup>

Nicht nur ein Verschluss des Aneurysmahalses, sondern ein Arterienverschluss zur Ausschaltung des Aneurysmas erfolgt beim Trapping. Es wird das aneurysmatragende Gefäß vor und hinter dem Aneurysma verschlossen. Da hierdurch auch wichtige versorgende Gefäße miteingeschlossen werden können, ist diese Therapiemöglichkeit auf sehr große

Aneurysmen oder Notfällen beschränkt. Es muss beurteilt werden, ob eine ausreichende Kollateralversorgung besteht, da ansonsten noch eine extra-intrakranielle Bypass-Operation erforderlich sein kann.<sup>(15,46)</sup>

Am Ende des Eingriffs kann intraoperativ eine Kontrolluntersuchung durchgeführt werden, um zu überprüfen, ob das Aneurysma vollständig verschlossen wurde und das tragende Gefäß durchgängig ist. Dafür kann standardmäßig eine Fluoroskopie und seltener eine Katheterangiographie durchgeführt werden oder Indocyaningrün-Farbstoffe (ICG) eingesetzt werden, wobei letzteres vermehrt angewendet wird. Mit ICG lassen sich die Gefäße unter Infrarotlicht besonders gut visualisieren und beurteilen.<sup>(46,47)</sup>

## 9.2 Endovaskuläre Therapie intrakranieller Aneurysmen

Unter Vollnarkose wird die A. femoralis communis punktiert und ein Angiografiekatheter in die A. carotis interna oder A. vertebralis vorgeschoben. Mit einem Mikrokatheter, an dessen Spitze sich die Coils befinden, versucht man das Aneurysma zu erreichen. Ist dies gelungen, wird durch einen hydraulischen oder elektrischen Mechanismus die Platinspirale im Aneurysmalumen abgelöst. Der erste gelöste Coil wird auch als „framing Coil“ bezeichnet und entspricht ungefähr der Größe des Aneurysmas oder etwas kleiner. Es können noch zusätzliche Coils in das Aneurysma eingebracht werden, bis keine Füllung mit Kontrastmittel mehr sichtbar ist oder bis kein weiterer Coil mehr sicher platziert werden kann.<sup>(1,5,16,48)</sup>

In den Anfängen der endovaskulären Behandlung war der Einsatz von Coils auf jene Aneurysmen beschränkt, die einen sehr engen Hals hatten, da es ansonsten zu einer Protrusion der Coils in das Gefäß kommen konnte. Durch Fortschritte in den folgenden Jahren, gelang die Behandlung auch bei breitbasigen Aneurysmen unter Zuhilfenahme von Ballons oder Stents.<sup>(1,21,49)</sup>

Bei der ballonassistierten Embolisation wird über dem Aneurysmahals, während der Füllung mit Coils, durch den Mikrokatheter ein Ballon eingebracht und aufgeblasen. Dadurch soll ein Vorfallen der Spiralen in das Gefäß verhindert werden und zugleich ist eine höhere Füllungsdichte möglich. Nach Einbringen von Coils wird der Ballon abgelassen, um die Stabilität zu überprüfen. Kommt es zu einer Protrusion muss der Ballon wieder gefüllt und

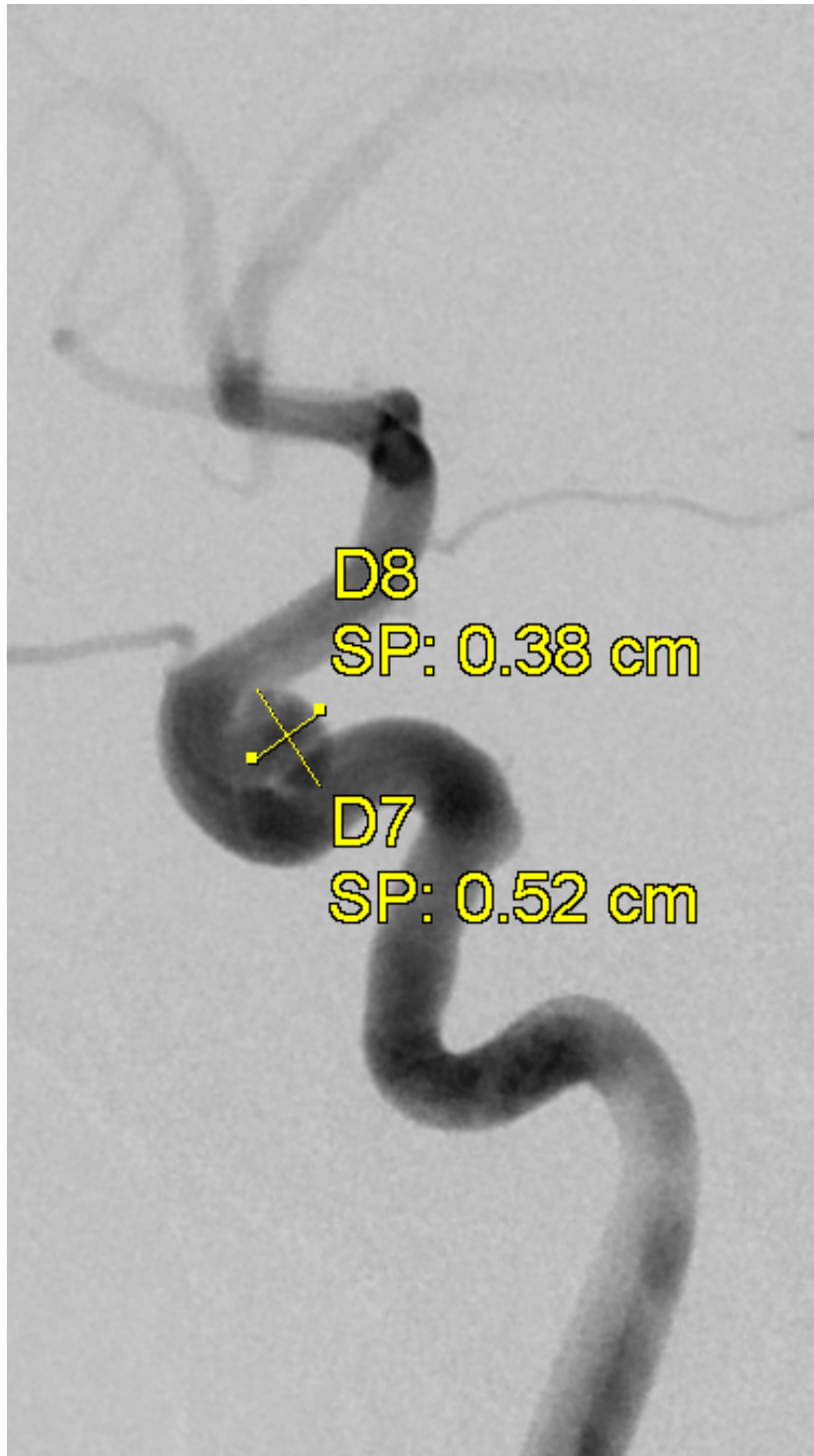
die Coils repositioniert werden. Dieser Vorgang kann fallweise mehrfach notwendig sein, bis die Embolisation stabil ist und das Aneurysma vollständig versorgt ist.<sup>(1,50)</sup>

Der endovaskuläre Einsatz von Stents hat sich schon bei der Behandlung von Koronarstenosen bewährt und wird heute auch häufig bei breitbasigen Aneurysmen oder bereits beschädigten Arterienabschnitten zusätzlich verwendet. Nachdem zuerst der Stent im Bereich des Aneurysmas platziert wird, können mit dem Mikrokatheter durch die Stentmaschen hindurch die Platinspiralen eingesetzt und abgelöst werden. Dadurch wird zusätzlich der Blutfluss in das Aneurysma reduziert und der Gefäßumbau begünstigt. Im Gegensatz zum Ballon, der nach der Behandlung wieder abgelassen und entfernt wird, bleibt der Stent im Gefäß bestehen, was wiederum eine Thrombozytenaggregationshemmung notwendig macht.<sup>(1,16)</sup>

Neben dem klassischen Coiling, dem ballon- oder stentassistierten Coiling besteht als weitere Therapieoption die Verwendung eines Flow-Diverterers. Sie kommen bei sehr großen oder fusiformen Aneurysmen zum Einsatz, wenn die oben erwähnten Verfahren nicht durchführbar sind. Durch diese neuere Vorgehensweise wird ebenso wie bei Stents der Blutfluss in das Aneurysma verhindert, wodurch es durch die entstehende Blutstase zur Thrombusbildung innerhalb des Aneurysmas kommt. Der Unterschied besteht in der geringeren Durchlässigkeit der Drahtmaschen von Flow-Divertern. Dies hat wiederum zum Nachteil, dass ein nachträgliches Einbringen von Coils problematisch sein kann und eine exakte Platzierung sehr wichtig ist, da ansonsten auch intakte Gefäße verschlossen werden können. Auch in diesem Fall ist eine Thrombozytenaggregationshemmung erforderlich, um die Thrombusbildung am Flow-Diverter zu verhindern.<sup>(1,22,51)</sup>

Im Folgenden werden zwei Fälle endovaskulär behandelte Aneurysmen beschrieben. Die Abbildungen wurden von der Universitätsklinik für Radiologie am LKH Graz zur Verfügung gestellt:

Der erste Fall beschreibt ein nicht-rupturiertes Aneurysma der ICA rechts im C5-Segment (siehe Abbildung 1 und Abbildung 2). Das Aneurysma wurde bei der ersten Behandlung vollständig verschlossen (siehe Abbildung 3). Bei der 1-Jahres-Kontrolle sowie der Verlaufskontrolle nach 8 Jahren war der Verlauf stabil und das Aneurysma unverändert vollständig verschlossen (siehe Abbildung 4 und Abbildung 5).



*Abbildung 1: DSA eines nicht-rupturierten Aneurysmas der ICA rechts im C5- Segment*

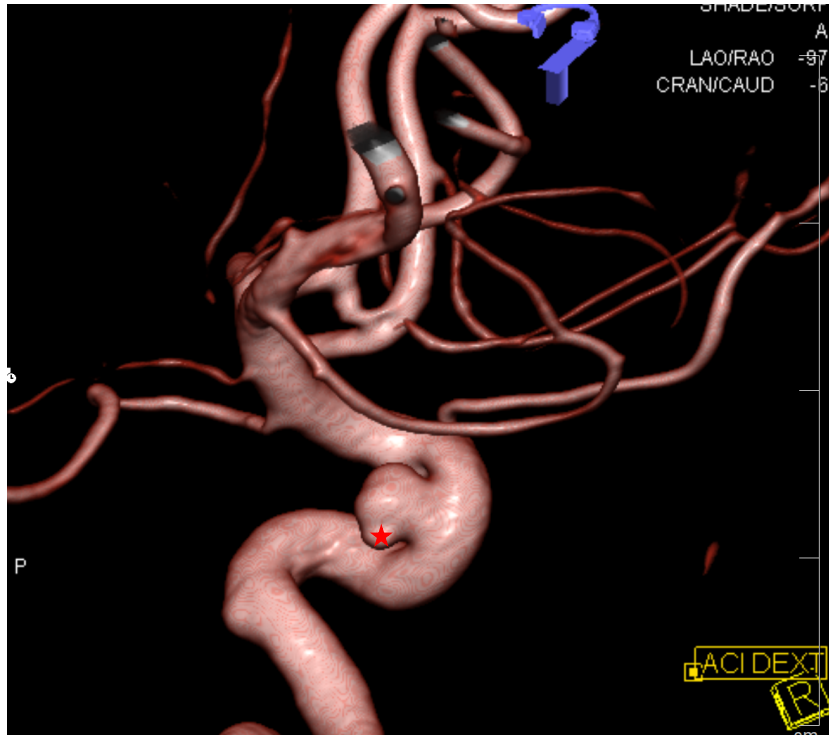
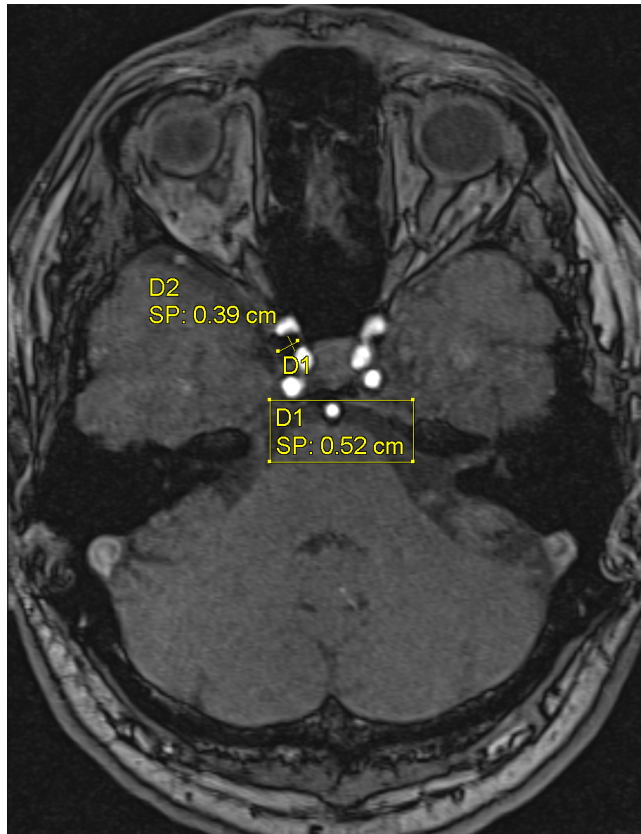


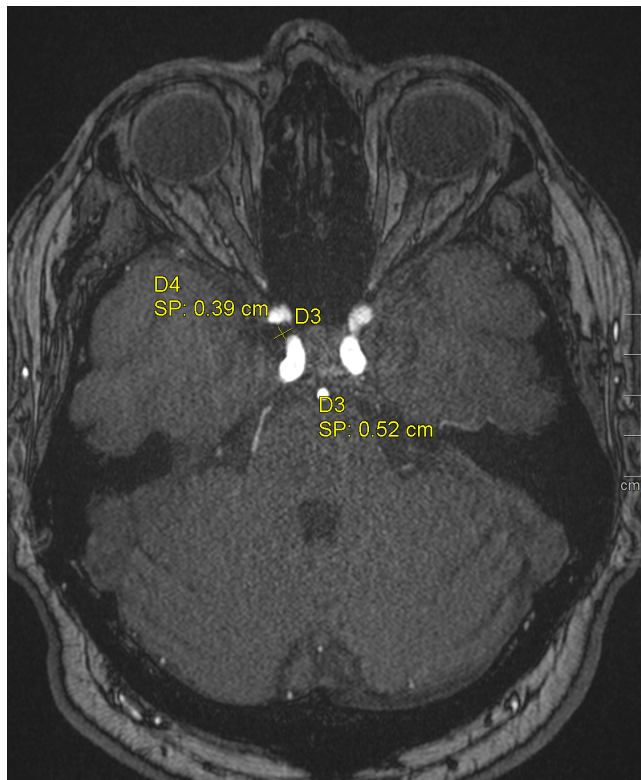
Abbildung 2: DSA eines nicht-rupturierten Aneurysmas der ICA rechts im C5-Segment  
 ★Tochteraneurysma nach kaudal gerichtet



Abbildung 3: ICA Aneurysma nach Coil-Embolisation

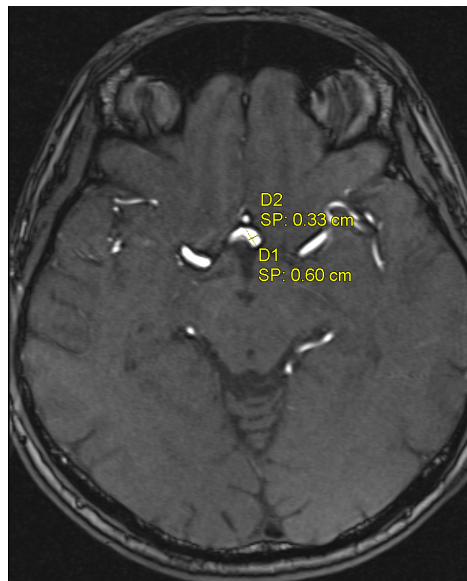


*Abbildung 4: 1-Jahres-Kontrolle: Vollständiger Verschluss des ICA Aneurysmas*



*Abbildung 5: 8-Jahres Kontrolle: Vollständiger Verschluss des ICA Aneurysmas*

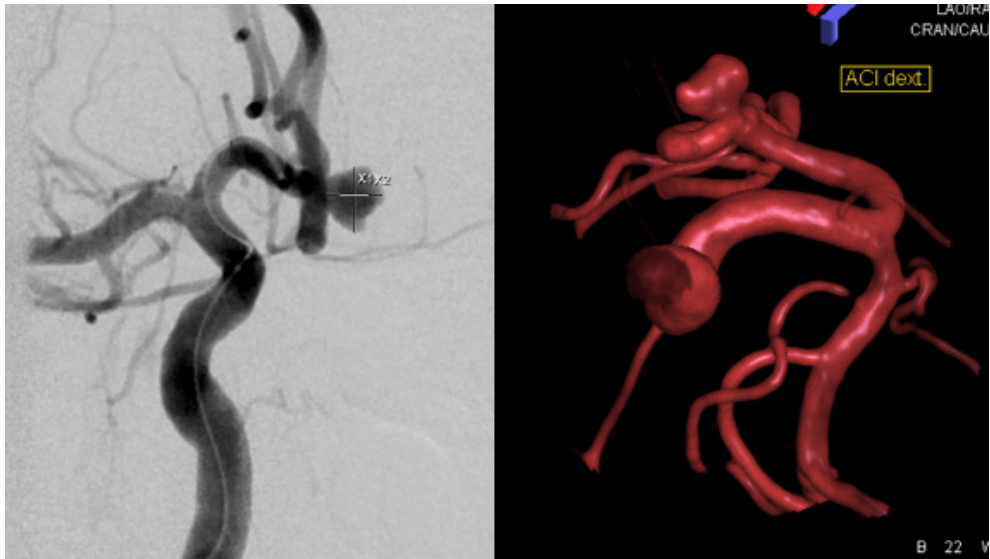
Der zweite Fall beschreibt ein ACoA Aneurysma, wobei es nach initialer vollständiger Okklusion zu einem Rezidiv kam (siehe Abbildung 6, Abbildung 7, Abbildung 8 und Abbildung 9). In der ersten postinterventionellen Verlaufskontrolle ein Jahr nach Embolisation wurde eine 3mm große Reperfusion mit geringer Größenzunahme des mit Coils gefüllten Aneurysmasacks festgestellt (siehe Abbildung 10). Bei der 7-Jahres-Kontrolle zeigte sich die Reperfusion größenstationär und ebenso der mit Coils gefüllte Aneurysmasack blieb unverändert (siehe Abbildung 11).



*Abbildung 6: Prätherapeutische TOF-MR-Angiografie mit Darstellung des ACoA Aneurysmas*



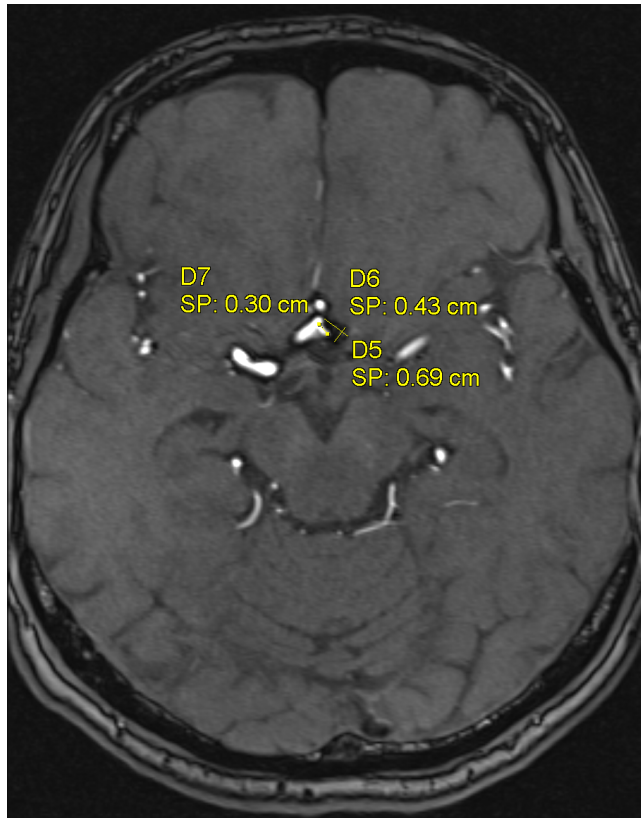
*Abbildung 7: Prätherapeutische TOF-MR-Angiografie mit Darstellung des mehrfach gelappten ACoA Aneurysmas*



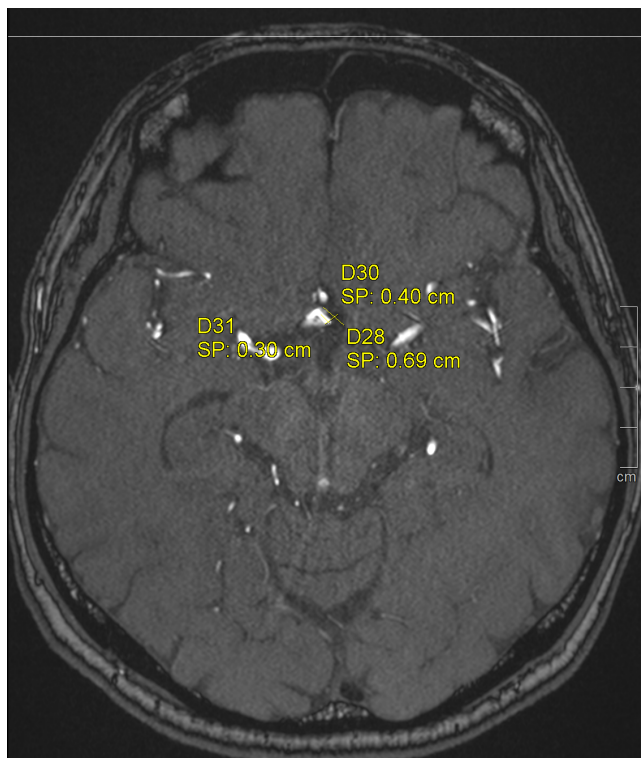
*Abbildung 8: Periinterventionelle DSA des ACoA Aneurysmas vor dem Coiling*



*Abbildung 9: Periinterventionelle DSA des ACoA Aneurysmas nach dem Coiling mit vollständigem Verschluss*



*Abbildung 10: 1-Jahres-Kontrolle: Reperfusion des ACoA Aneurysmas*



*Abbildung 11: 7-Jahres-Kontrolle: stationäre Reperfusion des ACoA Aneurysmas*

## **10. Komplikationen**

### 10.1 Rezidiv

Eine postinterventionelle Problematik liegt in dem Auftreten eines Rezidivs des behandelten Aneurysmas, das wiederum in einem erhöhten Risiko einer Blutung resultiert. Ein Rezidiv ist im engeren Sinne keine Komplikation, sondern eine Abweichung eines intendierten Behandlungsverlaufs. Die Reperfusionrate variiert in der Literatur und kann zwischen 10% und 15% angenommen werden. Eine deutlich höhere Gefahr zur Reperfusion bergen große, breitbasige Aneurysmen sowie endovaskulär behandelte Aneurysmen im Vergleich zu mikrochirurgisch behandelten.<sup>(16,52,53)</sup>

### 10.2 Hydrocephalus

Mehrere Studien ergaben, dass sich bei 20-30% der PatientInnen in den ersten Wochen nach Subarachnoidalblutung ein Hydrocephalus entwickelt. Ein akuter Hydrocephalus occlusus bildet sich häufiger und bereits in den ersten drei Tagen, während sich der chronische Hydrocephalus aresorptivus mit einer Inzidenz von 10-20% erst zwei Wochen nach der Blutung ausbildet. Eine Entzündungsreaktion und die daraus resultierende Fibrosierung der Arachnoidalzotten führen zu einem erschwerten Abfließen der Liquorflüssigkeit. Der akute Hydrocephalus ist meist vom nichtkommunizierenden bzw. obstruktiven Typ. Bedingt durch die Subarachnoidalblutung führen Blutgerinnsel und Blutprodukte dazu, dass der Abfluss aus den Ventrikeln und dem Aquaeductus mesencephali behindert wird. Durch die Entzündung, Apoptose und Nekrose wird zusätzlich die Blut-Hirn-Schranke geschädigt. Beim kommunizierenden Hydrocephalus steht hingegen die Hypersekretion des Liquors und dessen gestörte Resorption durch die fibrosierten Arachnoidalzotten im Vordergrund.<sup>(54,55,56)</sup>

### 10.3 Hyponatriämie

Nach einer SAB kann sich bei 10-30% der Fälle eine Hyponatriämie entwickeln. Ursächlich dafür ist zum einen das zerebrale Salzverlustsyndrom (CSW), wobei eine Störung des Hypothalamus und der natriuretischen Faktoren vorliegt, zum anderen das Syndrom inadäquater ADH-Sekretion (SIADH). Je nach Schweregrad der Hyponatriämie können bei den PatientInnen Symptome wie Kopfschmerzen, Übelkeit, Erbrechen,

Konzentrationschwierigkeiten, Geschmacksstörungen bis hin zu Krampfanfällen, Atemstillstand und Koma auftreten. Die Therapie erfolgt je nach Ursache durch Substitution von Natrium und Volumen.<sup>(57,58,59)</sup>

#### 10.4 Rezidivblutung

Bei unbehandelten Aneurysmen nach stattgehabter SAB besteht ein Risiko, dass es zum erneuten Auftreten einer Blutung kommen kann. Laut *Greenberg*<sup>(60)</sup> liegt die Wahrscheinlichkeit für eine Rezidivblutung am ersten Tag nach der SAB bei 4-13,6% und sinkt dann auf 1,5% für die nächsten zwei Wochen. Das jährliche Risiko liegt bei 3% mit einer Mortalitätsrate von 2% pro Jahr. Die Nachblutungsrate ist bei PatientInnen mit hohem Hunt & Hess Grad, großem Aneurysma und arteriellem Hypertonus erhöht. Zur Prävention und Risikoreduktion sollte eine frühestmögliche endovaskuläre oder mikrochirurgische Therapie des Aneurysmas innerhalb von 48 Stunden durchgeführt werden.<sup>(2,60)</sup>

#### 10.5 Vasospasmus

Eine weitere Komplikation einer SAB, die mit verzögerten neurologischen Defiziten einhergeht (DIND= delayed ischemic neurological deficit), ist der symptomatische zerebrale Vasospasmus. Die Inzidenz liegt bei 30-70% der PatientInnen und ist die häufigste Ursache für Morbidität und Mortalität nach stattgehabter SAB. Meist manifestiert sich der Vasospasmus zwischen dem 4. und 14. Tag nach der Blutung und dauert für ein paar Wochen an. Je nachdem in welcher Gefäßregion es zum Vasospasmus kommt und wie stark er ausgeprägt ist, können sich verschiedene neurologische Symptome manifestieren. Es kann zu Kopfschmerzen, Schläfrigkeit, Bewusstseinsminderung, Hirnnervenlähmungen und motorischen Ausfällen kommen.<sup>(2,16,61,62,63)</sup>

Die Pathogenese ist nicht genau geklärt, dennoch besteht ein Zusammenhang mit dem Auftreten eines Vasospasmus und dem Schweregrad der SAB. Mehrere Mediatoren, die durch das geronnene Blut und dessen Abbauprodukte freigesetzt werden, führen zur Kontraktion der Gefäßmuskulatur. Zum einen bedingt Oxyhämoglobin eine Vasokonstriktion sobald es mit der Gefäßoberfläche in Verbindung tritt und zum anderen wird Stickstoffmonoxid (NO, endothelial derived relaxant factor (EDRF)) vom

freiwerdenden Hämoglobin gebunden und verliert so seine vasodilatatorische Wirkung. Durch endotheliale Dysfunktion kommt es zusätzlich zur verminderten Produktion von NO und Prostaglandinen und zur Überexpression von vasodilatatorischem Endothelin-1. Begünstigt wird die Entwicklung eines Vasospasmus durch Hypotonie, Hypovolämie oder Hyponatriämie.<sup>(2,62,63)</sup>

Zum Nachweis kann eine konventionelle Angiografie, CT-Angiographie oder Dopplersonografie zur Darstellung des Blutflusses durchgeführt werden. Eine effektive Prävention gegen Vasospasmen besteht nicht. Es kann nur das Risiko einer SAB und einer Rezidivblutung durch eine frühzeitige Behandlung des Aneurysmas reduziert werden. Therapeutisch stehen zur Pharmakospasmolyse Medikamente wie Kalziumantagonisten (Nimodipin), Endothelin-Rezeptorantagonisten und Sympatholytika zur Verfügung. Mechanisch kann eine katheterangiografische Spasmolyse mittels Dilatation der Gefäße durchgeführt werden.<sup>(2,16,62,63)</sup>

## 10.6 Intraoperative Aneurysmaruptur

Sowohl die mikrochirurgische als auch die endovaskuläre Behandlung von intrakraniellen Aneurysmen ist mit der Gefahr einer intraoperativen Ruptur behaftet. Studien ergaben ein Risiko zwischen 1% und 5%. Obwohl es im Rahmen der mikrochirurgischen Behandlung häufiger zu einer Ruptur kommt, wurde bei endovaskulärer Therapie eine weit höhere Mortalität nachgewiesen. Zu den prädisponierenden Faktoren zählen kleine Aneurysmen, Aneurysmen der A. communicans anterior und jene, die bereits zuvor rupturiert sind. Die Ruptur kann durch Coils, den Mikrokatheter oder den Führungsdraht entstehen. Bei kleinen Aneurysmen wird die Behandlung durch die eingeschränkte Bewegungsmöglichkeit erschwert, wodurch sich das Risiko einer Verletzung des Gefäßes erhöht. Als weiterer Risikofaktor wurde noch die Art der Anästhesie festgestellt. Dabei ergab sich ein höheres Risiko bei Eingriffen unter Lokalanästhesie im Vergleich zu einer Allgemeinanästhesie, bedingt durch unvorhersehbare Patientenbewegungen.<sup>(64,65,66,67,68)</sup>

## 10.7 Thromboembolische Ereignisse

Weitere Komplikationen, die im Rahmen einer Aneurysmabehandlung auftreten können, sind thromboembolische Geschehen, die zu einer partiellen oder vollständigen Okklusion der Arterien führen. Die Inzidenz innerhalb von 24 Stunden nach einer Aneurysmaembolisation liegt bei 2-15%. Der Thrombus kann sich am Führungskatheter oder an den Coils bilden, vor allem bei prolabierten Coils. Das Risiko ist bei PatientInnen mit rupturiertem Aneurysma erhöht, da es durch die Subarachnoidalblutung häufig zu einem Vasospasmus und einer erhöhten Gerinnungsneigung des Blutes kommt. Um das Risiko zu reduzieren, können Antikoagulantien oder Thrombozytenaggregationshemmer eingesetzt werden.<sup>(64,69,70)</sup>

## **II. Wissenschaftlicher Teil**

### **1. Einleitung**

In den letzten Jahren hat die endovaskuläre Behandlung intrakranieller Aneurysmen aufgrund ihrer geringeren Invasivität die chirurgische Behandlungsmethode mit Clipping immer mehr ersetzt. Über die endovaskuläre Therapie liegen bisher nur wenige Langzeitbeobachtungen vor.

Als zentrale Fragestellung dieser Arbeit sollen die Langzeitergebnisse (10 Jahre und länger) der endovaskulären Therapieoption im Hinblick auf ihre Stabilität untersucht werden. Durch das engmaschige Kontrollintervall der PatientInnen, konnte der Verlauf der Okklusionsrate von Aneurysmen genau verfolgt werden und im Anlassfall ein Rezidiv festgestellt werden.

PatientInnen- und aneurysmabezogene Einflussfaktoren sollen hinsichtlich des Auftretens eines Rezidivs untersucht werden. Dazu zählen das Alter zum Therapiezeitpunkt, Geschlecht, Aneurysmagröße, Lokalisation, Aneurysmaanzahl, Rupturstatus und Hunt & Hess Grad vor der Behandlung. Anhand statistischer Testverfahren wird festgestellt, ob ein signifikanter Zusammenhang dieser Faktoren mit der Entstehung eines Rezidivs besteht.

Es sei erwähnt, dass hier nur die radiologischen Nachuntersuchungen ausgewertet wurden, da eine zusätzliche Untersuchung der klinischen Parameter den Rahmen der vorliegenden Diplomarbeit überschreiten würde und die Daten dafür zum Zeitpunkt der Arbeit nicht vollständig vorlagen.

### **2. Material und Methoden**

#### **2.1 PatientInnenkollektiv**

Anhand einer Abfrage aus der Aneurysmadatenbank (MS Access) wurde das primäre PatientInnenkollektiv ermittelt, das in weiterer Folge anhand von Ein- und Ausschlusskriterien konkretisiert wurde. Es wird außerdem auf die PatientInnenrekrutierung, die Erhebung der Daten zu den PatientInnen und Aneurysmen, sowie dessen Auswertung eingegangen.

### 2.1.1 Einschlusskriterien

Die erste Abfrage wurde nach folgenden Einschlusskriterien durchgeführt:

- Endovaskuläre Aneurysmabehandlung mit vollständigem Aneurysmaverschluss (100%)
- Erstbehandlungsdatum: 31.12.1991 – 31.12.2010
- Alter der PatientInnen: 18-85 Jahre

Mit diesen Einschlusskriterien ergab sich ein PatientInnenkollektiv bestehend aus 611 PatientInnen und 819 Aneurysmen.

### 2.1.2 Ausschlusskriterien

Zu den Ausschlusskriterien von den eingeschlossenen PatientInnen gehörten:

- Beobachtungszeitraum von weniger als 10 Jahren „lost to follow-up“ (LFU)
- Keine ausschließlich endovaskuläre Aneurysmabehandlung sondern auch mikrochirurgisch

Durch Anwendung dieser Kriterien, wurden 440 PatientInnen aufgrund unzureichender Daten ausgeschlossen. Weitere 11 PatientInnen mussten ausgeschlossen werden, da bei ihnen keines der Aneurysmen rein endovaskulär, sondern zuerst endovaskulär und dann mikrochirurgisch oder zuerst mikrochirurgisch und dann endovaskulär behandelt wurde. Somit umfasste das Kollektiv 160 PatientInnen und 268 Aneurysmen (siehe Abbildung 12).

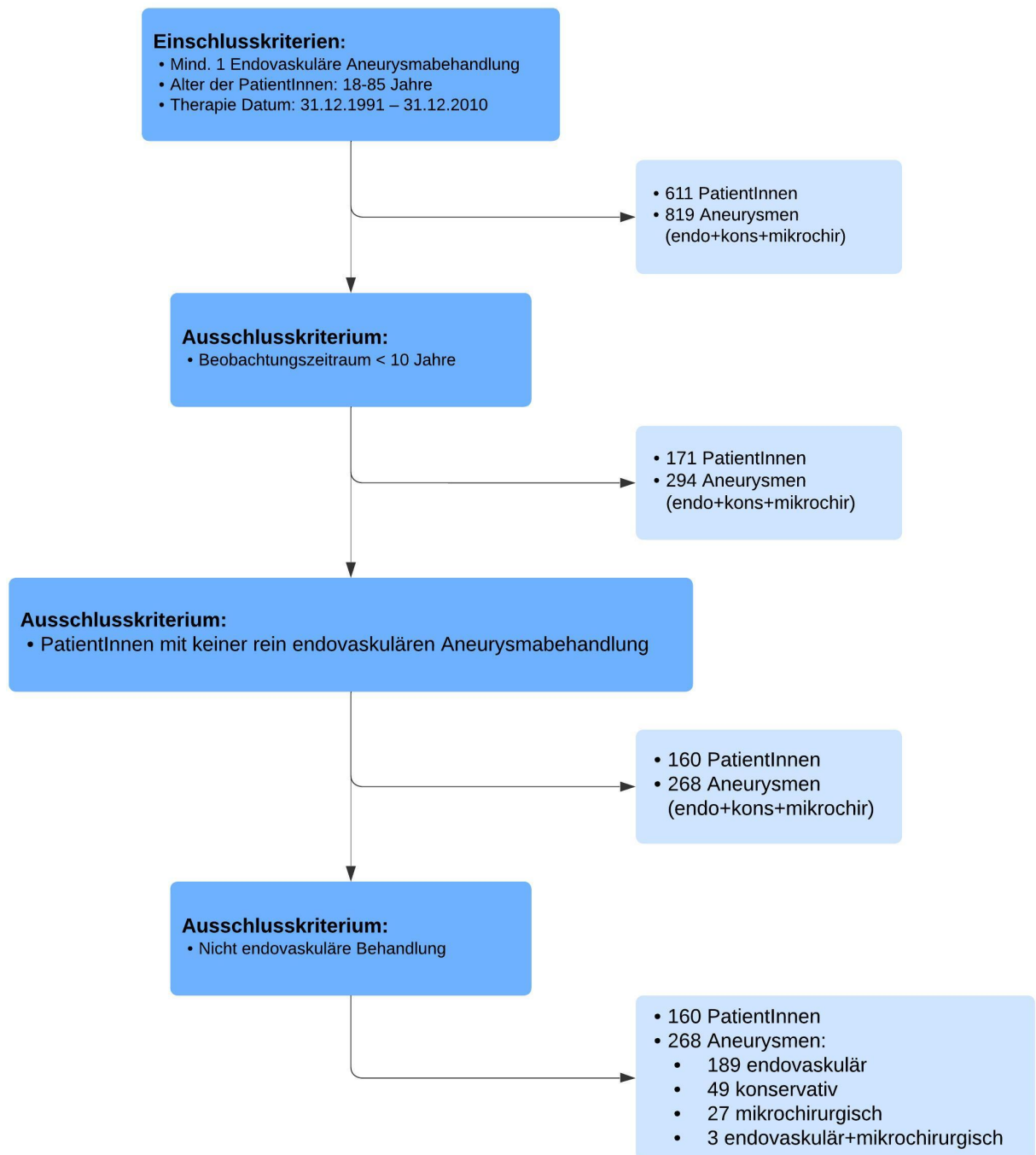


Abbildung 12: Ermittlung des PatientInnenkollektivs

Im Folgenden werden die Gründe aufgelistet, weshalb die oben genannten 440 PatientInnen nicht in die Studie aufgenommen werden konnten (siehe Abbildung 13):

- Bei 130 PatientInnen lagen weder persönliche Kontaktdaten noch Daten des zuständigen Hausarztes vor, weshalb keine Kontaktaufnahme mit den PatientInnen möglich war.
- Von 74, der von uns verständigten PatientInnen erhielten wir trotz ausführlicher Aufklärung über die Notwendigkeit der Untersuchung keine Rückmeldung.
- 161 PatientInnen konnten nicht in der Studie berücksichtigt werden, da sie bereits vor der 10-Jahreskontrolle verstarben und deshalb nur unzureichende Daten vorliegen. An nicht zerebralen Ursachen wie zum Beispiel Pneumonie, Karzinome oder Organversagen sind 82 PatientInnen verstorben. Eine zerebrale Todesursache wurde bei 45 PatientInnen festgestellt, wovon 39 aneurysma-assoziiert waren. Die übrigen 6 PatientInnen verstarben an einer zerebralen nicht aneurysma-assoziierten Ursache wie einer Meningitis, einer Hirnblutung oder einem Insult. Bei 34 PatientInnen konnte die Todesursache nicht festgestellt werden.
- 26 PatientInnen sind ins Ausland verzogen.
- Bei 22 PatientInnen war die Dokumentation lückenhaft, wodurch der initiale Behandlungsstatus sowie die Verschlussrate bei den Verlaufskontrollen nicht eindeutig bestimmt werden konnte.
- Bei 15 PatientInnen war es aufgrund ihres stark reduzierten Allgemeinzustandes beziehungsweise palliativen Situation, nicht mehr zumutbar eine Untersuchung durchzuführen.
- Von 12 PatientInnen wurde eine weitere Kontrolluntersuchung ausdrücklich abgelehnt.

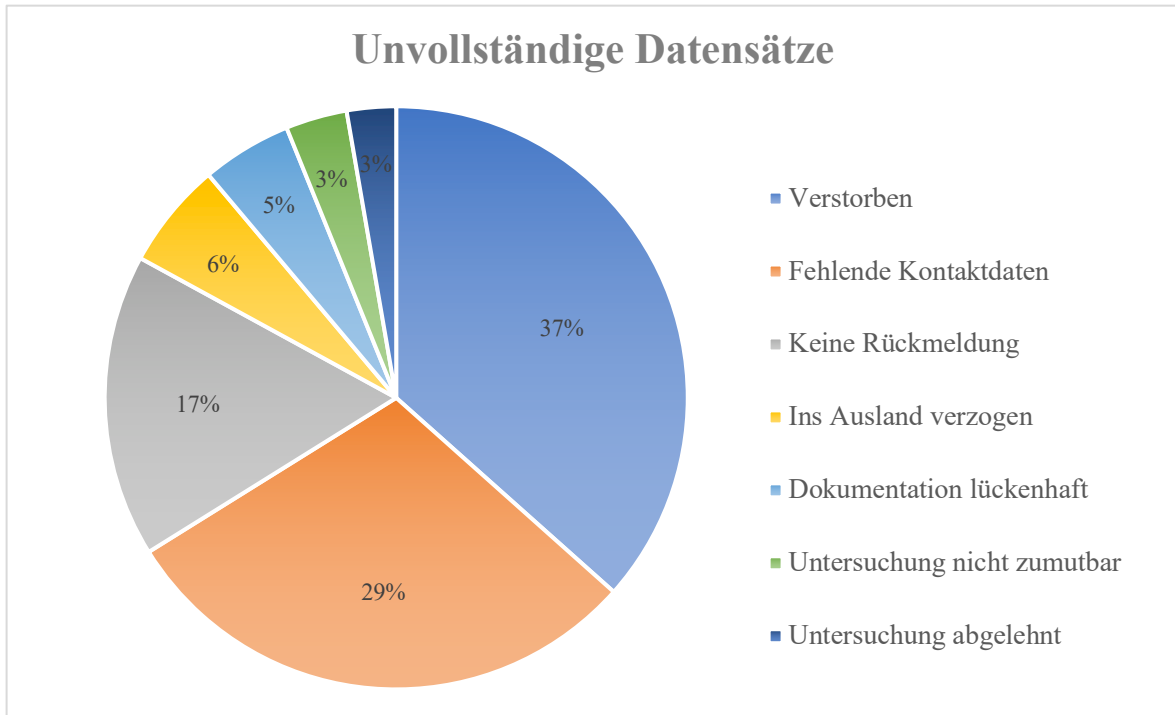


Abbildung 13: Gründe für den Ausschluss von PatientInnen

Von den 286 behandelten Aneurysmen wurden 189 Aneurysmen endovaskulär behandelt, 49 Aneurysmen stehen unter Observanz (konservativ), 27 Aneurysmen wurden mikrochirurgisch behandelt und bei 3 Aneurysmen war eine endovaskuläre und mikrochirurgische Behandlung notwendig (siehe Tabelle 4). Das endgültige PatientInnenkollektiv für die Studie setzt sich aus 160 PatientInnen mit 189 endovaskulär behandelten Aneurysmen zusammen.

Tabelle 4: Therapieoptionen

Therapieoption	Anzahl der Aneurysmen
endovaskulär	189
konservativ	49
mikrochirurgisch	27
Endovaskulär und mikrochirurgisch	3
<b>Gesamt</b>	<b>268</b>

## 2.2 Datenerhebung und Datenauswertung

Um die Daten bezüglich des Beobachtungszeitraumes zu überprüfen, wurden bei allen PatientInnen die Daten in der Aneurysmadatenbank MS Access 2016 kontrolliert. Fehlende und unvollständig eingetragene Daten wurden nach Durchsicht der entsprechenden Arztbriefe und radiologischen Befunde aus openMedocs ergänzt. Das dafür erforderliche positive Votum der Ethikkommission liegt vor (EK 33-250 ex 20/21, siehe Anhang).

Die statistische Auswertung erfolgte mit der Software „SPSS Statistics 28“, die von der Medizinischen Universität Graz zur Verfügung gestellt wurde. Die Normalverteilung der Daten wurde mit dem „Shapiro-Wilk-Test“ überprüft. Je nach vorliegenden Daten wurde der „T-Test“ (Daten normalverteilt), „Mann-Whitney-U-Test“ (Daten nicht-normalverteilt) oder „Chi-Quadrat-Test“ (Daten nominal) als Testverfahren verwendet. Um von statistischer Signifikanz zu sprechen, wurde ein Signifikanzniveau von 5% ( $p < 0,05$ ) festgelegt.

## 2.3 PatientInnenrekrutierung

Die Verlaufskontrolle nach einer Aneurysmabehandlung sieht in regelmäßigen Abständen neurologische und radiologische Kontrollen vor. Der übliche zeitliche Algorithmus liegt bei 6 Monaten, 1 Jahr, 2 Jahre, 5 Jahre, 10 Jahre, 15 Jahre und so weiter. Eine Anpassung der Zeitabstände erfolgt zusätzlich je nach Ergebnis der vorangegangenen Untersuchungen. Kam es zum Auftreten eines Aneurysmarezidivs, so wurden die Abstände enger gefasst. Jene PatientInnen, die die Kontrollen verabsäumten, sind in den vergangenen Jahren aus dieser Kontrollschiene gefallen. Um diese PatientInnen wieder zurückzuholen, erfolgte eine Kontaktaufnahme mit dem Hausarzt oder mit den PatientInnen persönlich. Dadurch wurde bei 37 PatientInnen die Verlaufskontrolle wieder aufgenommen und sie konnten in das PatientInnenkollektiv eingeschlossen werden.

Diejenigen PatientInnen, zu denen ein Kontakt hergestellt werden konnte, wurden über die Risiken eines Aneurysmarezidivs und der vorgesehenen Kontrolluntersuchungen aufgeklärt. Entsprechend ihres Wohnortes wurden die PatientInnen an extramurale Institute oder an das LKH Graz zu einer MRI/MRA oder CTA der Hirngefäße überwiesen. Im Anschluss war eine Vorstellung im LKH Graz in der Gefäßambulanz notwendig, um die Befunde zu besprechen und die PatientInnen klinisch neurologisch zu untersuchen. Die Ergebnisse der

radiologischen Untersuchungen wurden zudem einmal wöchentlich in der neuroradiologischen und neurochirurgischen Boardbesprechung evaluiert, um das weitere Vorgehen (Intervention, Beobachtung) zu bestimmen.

### 3. Ergebnisse

#### 3.1 PatientInnenkollektiv - demografische Verteilung

Die PatientInnen wurden für mindestens 10 bis höchstens 30 Jahre über einen mittleren Zeitraum von  $14,8 \pm 4,4$  Jahren nachuntersucht. Im Folgenden soll das PatientInnenkollektiv hinsichtlich der demografischen Verteilung beschrieben werden.

##### 3.1.1 Alter

Das Durchschnittsalter zum Zeitpunkt der Therapie lag bei 47,5 Jahren. Die jüngste Patientin, bei der die Therapie durchgeführt wurde, war 18 Jahre und die älteste Patientin 71 Jahre. Frauen (48,1 Jahre) waren zum Therapiezeitpunkt im Durchschnitt drei Jahre älter als Männer (45,1 Jahre) (siehe Abbildung 14).

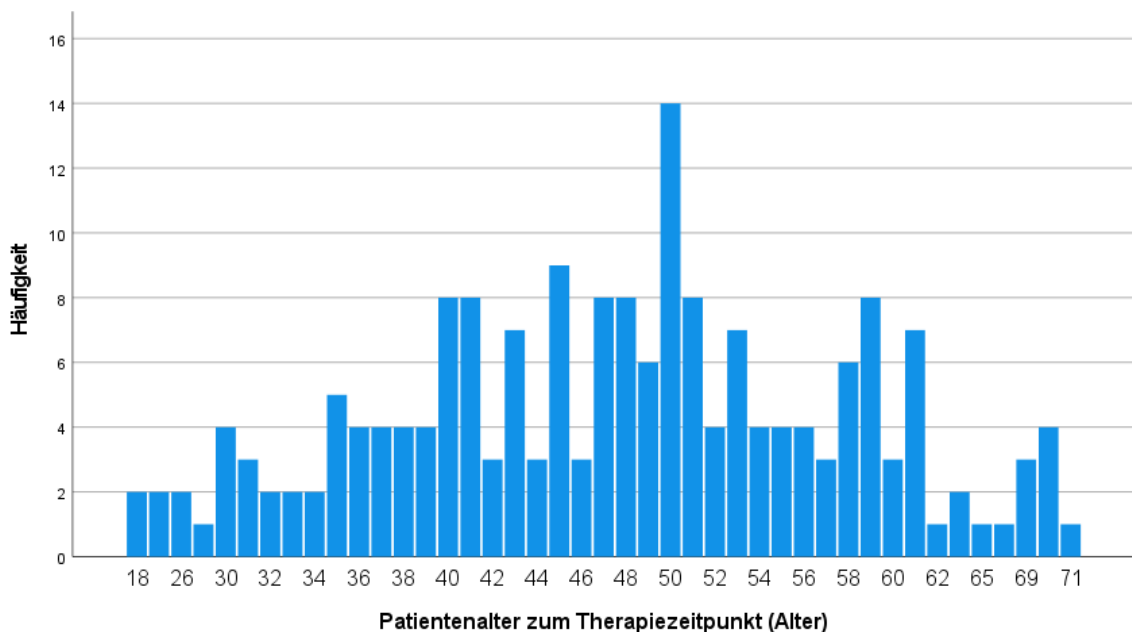


Abbildung 14: Altersverteilung im PatientInnenkollektiv zum Zeitpunkt der Therapie.

### 3.1.2 Geschlecht

Hinsichtlich der Geschlechterverteilung fanden sich 124 (77,5%) Aneurysmen bei Frauen und 36 (22,5%) Aneurysmen bei Männern (siehe Tabelle 5).

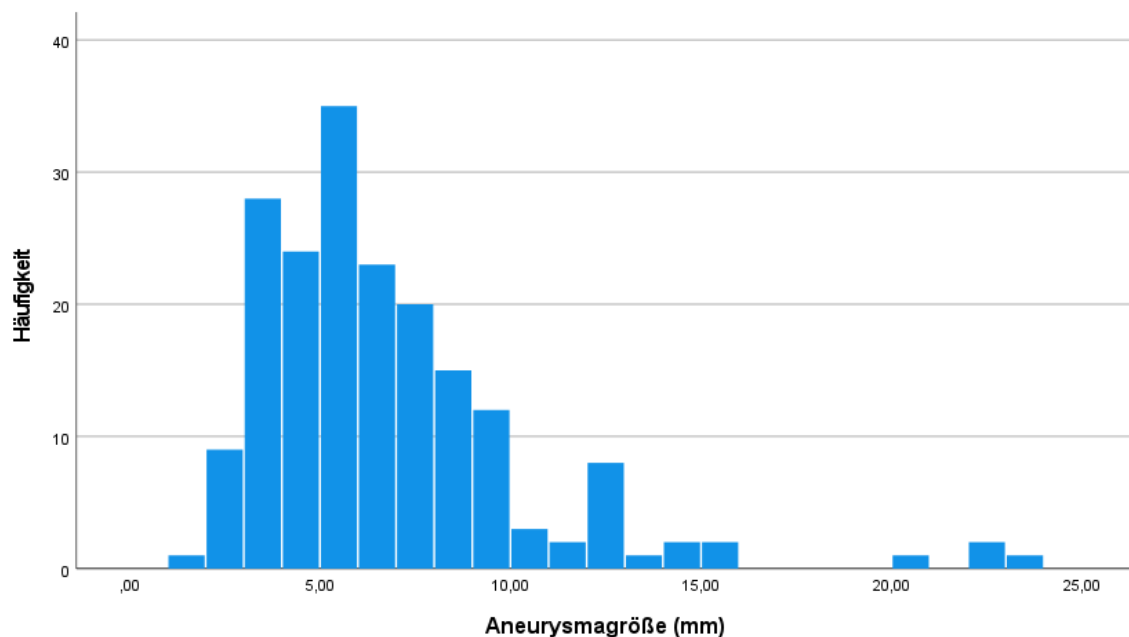
*Tabelle 5: Geschlechterverteilung des PatientInnenkollektivs.*

Geschlecht	Häufigkeit	Prozent
weiblich	124	77,5 %
männlich	36	22,5 %
<b>Gesamt</b>	<b>160</b>	<b>100,0 %</b>

### 3.1.3 Größe

Zur Größenbestimmung wurde jeweils der größte gemessene Durchmesser des Aneurysmas herangezogen. Der Mittelwert lag bei 6,34 mm. Das kleinste behandelte Aneurysma hatte einen Durchmesser von 1,5 mm und das größte 23,0 mm (siehe Abbildung 15).

Bei initial rupturierten Aneurysmen fand sich eine Durchschnittsgröße von 6,29 mm. Nicht-rupturierte Aneurysmen waren durchschnittlich 6,37 mm groß.



*Abbildung 15: Größenverteilung der Aneurysmen.*

### 3.1.4 Lokalisation

Die Inzidenz von Aneurysmen unterscheidet sich je nach Lokalisation. Prädilektionsstellen in der untersuchten Studienpopulation sind die Arteria carotis interna mit 26,0% (49/189) und die A. communicans anterior mit 22,8% (43/189). Fasst man die Hirngefäße in den vorderen (ICA, MCA, ACA, ACoA und PCoA) und hinteren (VA, PICA, AICA, BA und PCA) Kreislauf zusammen, lässt sich ein vermehrtes Auftreten im vorderen Kreislauf (84,7%, 160/189) im Vergleich zum hinteren Kreislauf (15,3%, 29/189) feststellen.

Die folgende Tabelle stellt die absoluten und relativen Häufigkeiten je nach Lokalisation von Aneurysmen dar.

*Tabelle 6: Lokalisation der Aneurysmen.*

Lokalisation	Häufigkeit	Prozent
ACoA	43	22,8 %
ICA supraklinoidal	27	14,3 %
PCoA	26	13,7 %
MCA	24	12,7 %
ACA	16	8,5 %
BA Bifurkation	16	8,5 %
ICA paraklinoidal	12	6,4 %
ICA infraklinoidal	10	5,3 %
PICA	5	2,7 %
VA	3	1,6 %
AICA	2	1,0 %
BA Stamm	2	1,0 %
andere	1	0,5 %
PCA	1	0,5 %
BA	1	0,5 %
<b>Gesamt</b>	<b>189</b>	<b>100,0 %</b>

### 3.1.5 Anzahl

Von 160 PatientInnen hatten 136 PatientInnen nur ein Aneurysma das endovaskulär behandelt wurde. Bei 24 PatientInnen fanden sich multiple (zwei oder mehr) Aneurysmen. Die männlichen Patienten waren nur von einem (32/36) oder zwei (4/36) Aneurysmen betroffen. Bei den weiblichen Patientinnen zeigten 104 nur ein einzelnes (104/124) und 5 PatientInnen zwei oder mehr Aneurysmen (5/124) (siehe Tabelle 7).

*Tabelle 7: Anzahl der Aneurysmen.*

Anzahl der Aneurysmen	Häufigkeit	Prozent
1	136	85,0 %
2	19	11,9 %
3	5	3,1 %
<b>Gesamt</b>	<b>160</b>	<b>100,0 %</b>

### 3.1.6 Rupturstatus

84 Aneurysmen (44,4%) sind initial rupturiert. Bei 105 (55,6%) Aneurysmen kam es zu keiner Ruptur (siehe Tabelle 8). Eine SAB erlitten 48,1% (77/160) der PatientInnen und 51,9% (83/160) blieben ohne SAB (siehe Tabelle 9). PatientInnen mit multiplen Aneurysmen wurden einmalig als SAB gezählt, weshalb die Anzahl der PatientInnen mit SAB geringer ist als die von PatientInnen mit rupturierten Aneurysmen.

*Tabelle 8: Rupturstatus der Aneurysmen.*

		Häufigkeit	Prozent
rupturiert	nein	105	55,6 %
	ja	84	44,4 %
	<b>Gesamt</b>	<b>189</b>	<b>100,0 %</b>

*Tabelle 9: Häufigkeit der SAB im PatientInnenkollektiv.*

		Häufigkeit	Prozent
SAB	nein	83	51,9 %
	ja	77	48,1%
	<b>Gesamt</b>	<b>160</b>	<b>100,0 %</b>

### 3.1.7 Hunt & Hess

Von den 160 PatientInnen kam es bei 51,9% (83/160) zu keiner SAB, was dem Grad 0 in der Hunt & Hess Einteilung entspricht. 27 PatientInnen präsentierten sich mit geringen Kopfschmerzen und/oder Nackensteifigkeit. Stärkere Kopfschmerzen und Nackensteifigkeit, sowie Hirnnervenzeichen gaben 15 PatientInnen an. 21 PatientInnen waren bereits verwirrt mit leichter Parese oder Dysphasie und zwei PatientInnen waren soporös mit ausgeprägter Hemiparese oder Dysphasie. 11 PatientInnen waren bereits komatös und moribund (siehe Tabelle 10).

*Tabelle 10: Hunt & Hess Einteilung vor der Behandlung.*

		Häufigkeit	Prozent
Hunt & Hess Grad	0	83	51,9 %
	1	27	16,9 %
	2	16	10,0 %
	3	21	13,1 %
	4	2	1,3 %
	5	11	6,9 %
<b>Gesamt</b>		<b>160</b>	<b>100,0 %</b>

## 3.2 Radiologische Ergebnisse

### 3.2.1 Stabilität der Aneurysmen

Alle eingeschlossenen Aneurysmen wurden initial zu 100% verschlossen. Erst bei der 1-Jahres-Kontrolle zeigte sich bei drei Aneurysmen ein Rezidiv (98,4% stabil). Zwei Jahre nach der Behandlung waren 178 Aneurysmen (94,2%) vollständig verschlossen, fünf Jahre später 173 Aneurysmen (91,5%) und bei der 10-Jahres-Kontrolle noch 163 Aneurysmen (86,2%). Aneurysmen, die 20 Jahre und länger nachkontrolliert wurden, zeigten sich stabil ohne Rezidivbildung (siehe Abbildung 16 und Abbildung 17).

Abbildung 16 zeigt die Stabilität der Aneurysmen in den ersten 10 Jahren nach der Behandlung. Nach der 10-Jahres-Kontrolle liegen die Daten nicht mehr von allen 189 PatientInnen vor, weshalb in der Grafik nur die Ergebnisse von 10 Jahren dargestellt werden. Bis zur 15- bzw. 20-Jahres-Kontrolle wurden 121 bzw. 54 Aneurysmen nachkontrolliert. Daher nimmt der relative Anteil der Reperfusionen bei der 20-Jahreskontrolle wieder ab (siehe Abbildung 17).

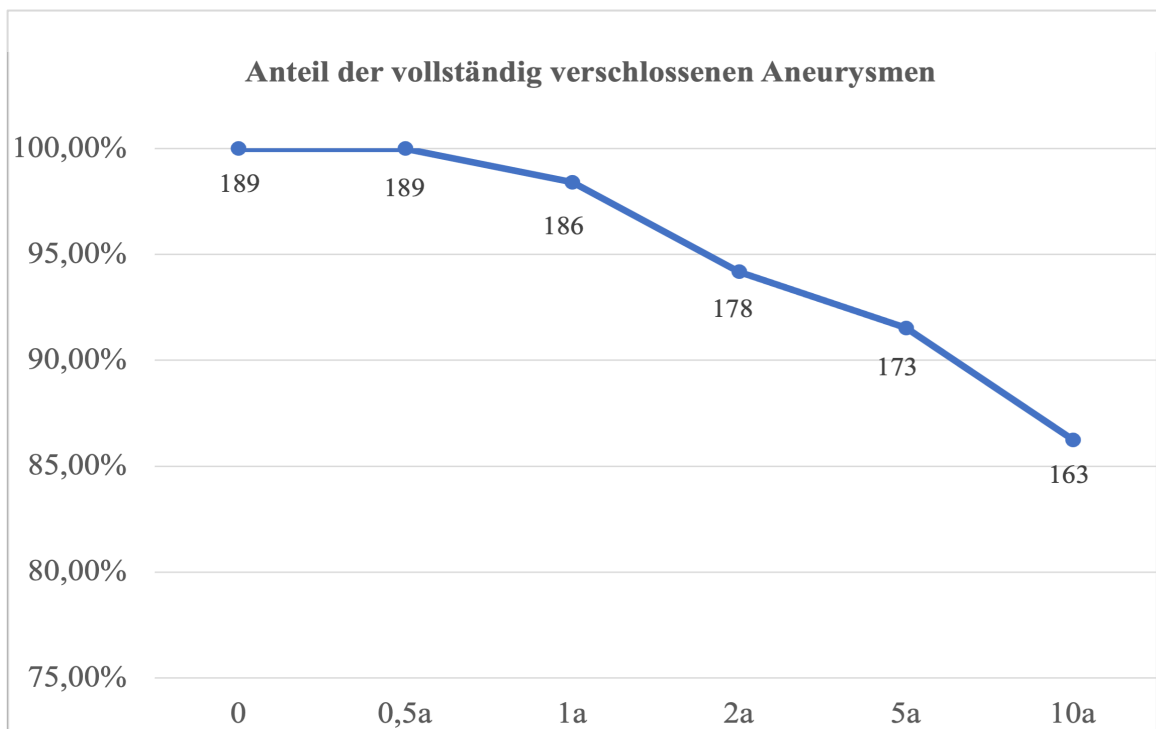


Abbildung 16: Stabilität der initial vollständig verschlossenen Aneurysmen über die Zeit (Jahre)

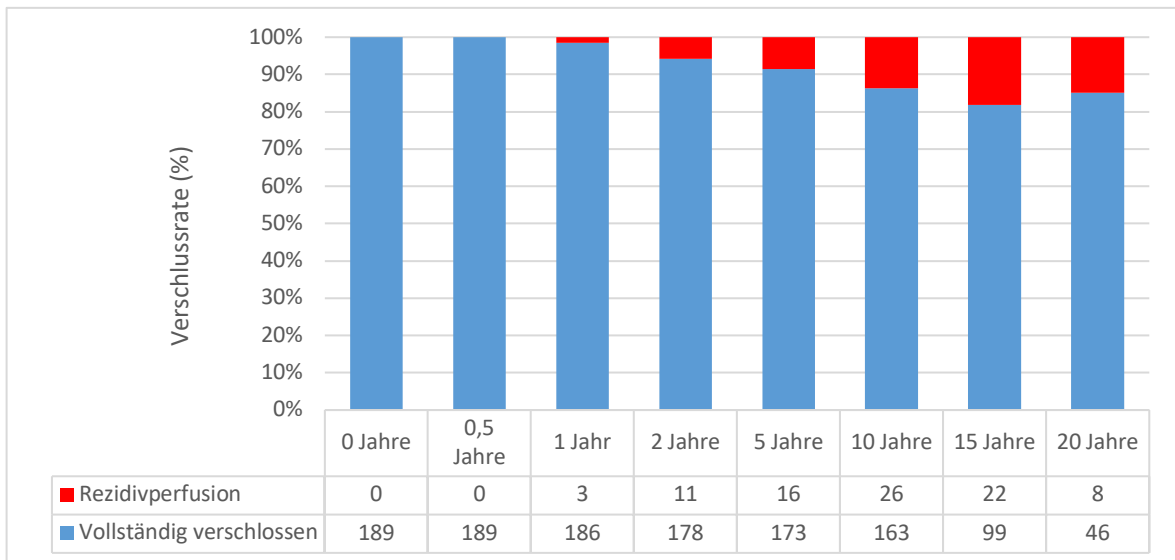


Abbildung 17: Anteil der Rezidive und vollständig verschlossenen Aneurysmen zu den Kontrollzeitpunkten

### 3.2.2 Rezidiv

Von den 189 untersuchten Aneurysmen kam es bei 31 (16,4%) zu einem Rezidiv. In der Gruppe der initial nicht-rupturierten Aneurysmen wurde bei 17,1% (18/105) der Aneurysmen ein Rezidiv festgestellt. Von den rupturierten Aneurysmen trat bei 15,5% (13/84) ein Rezidiv auf.

### 3.2.3 Zeitpunkt des Auftretens eines Rezidivs

Im Durchschnitt kam es bei den 31 Aneurysmen 7,1 Jahre nach der endovaskulären Behandlung zum Auftreten des Rezidivs. Der früheste Zeitpunkt war bei der 1-Jahres-Kontrolle und der späteste Zeitpunkt der Erstmanifestation eines Rezidivs war 15 Jahre nach der Behandlung (siehe Tabelle 11). Bei den nicht-rupturierten Aneurysmen war das Rezidivintervall mit 7,3 Jahren länger als bei initial rupturierte mit 6,8 Jahren. Bei den meisten Kontrollzeitpunkten zeigte sich eine höhere Prävalenz von Rezidiven in der Gruppe der nicht-rupturierten Aneurysmen. Eine Ausnahme bildete die 1-Jahres-Kontrolle, bei der ein höheres Auftreten von Rezidiven in der Gruppe der rupturierten Aneurysmen beobachtet wurde (siehe Abbildung 18).

Tabelle 11: Zeitpunkte des Auftretens eines Rezidivs nach der Behandlung

		Häufigkeit	Prozent
Zeitpunkt des Auftretens (Jahre)	1,00	3	9,7 %
	2,00	8	25,8 %
	5,00	5	16,1 %
	10,00	10	32,3 %
	15,00	15	16,1 %
	<b>Gesamt</b>	<b>31</b>	<b>100,0 %</b>

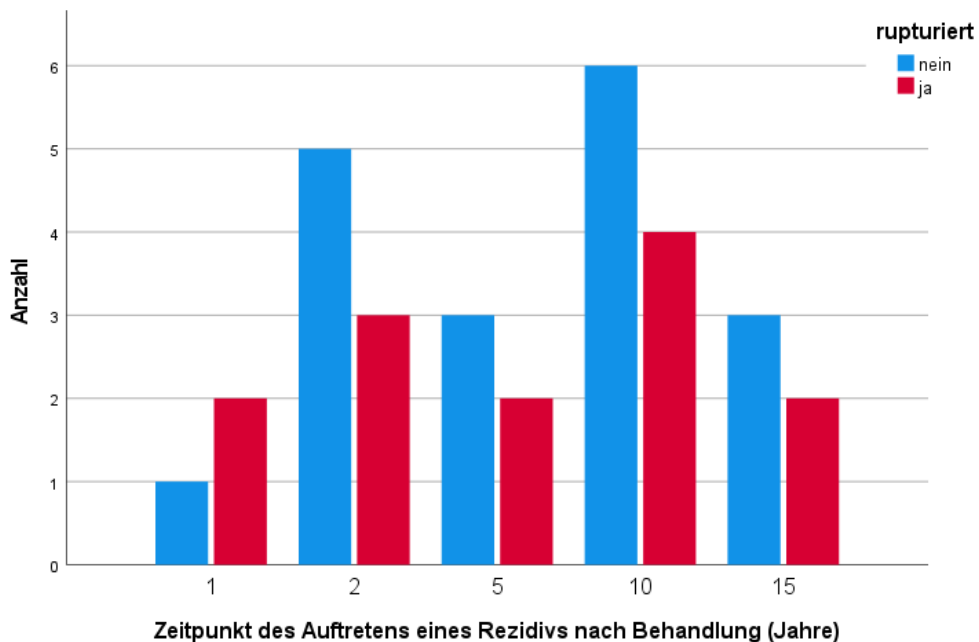


Abbildung 18: Zeitpunkt des Auftretens eines Rezidivs in Jahren

### 3.2.4 Einfluss des Rupturstatus auf das Auftreten eines Rezidivs

Unter den insgesamt 31 Rezidiven wurden 18 (58,1%) in der Gruppe der nicht-rupturierten Aneurysmen und 13 (41,9%) in der Gruppe der rupturierten Aneurysmen beobachtet (siehe Tabelle 12). Unter Berücksichtigung der Gruppeneinteilung beträgt der relative Anteil der Rezidive in der Kohorte der nicht-rupturierten Aneurysmen 17,1% und in der Kohorte der rupturierten Aneurysmen 15,5% (siehe Tabelle 13). Im Chi-Quadrat-Test konnte kein signifikanter Zusammenhang zwischen dem initialen Rupturstatus und dem Auftreten eines Rezidivs festgestellt werden ( $p= 0,76$ ).

*Tabelle 12: Rezidivhäufigkeit in der Gruppe der rupturierten und nicht-rupturierten Aneurysmen in Bezug auf die Gesamtanzahl der Rezidive*

		Rezidiv		Gesamt	
		nein	ja		
rupturiert	nein	Anzahl	87	18	105
		% von Rezidiv	55,1%	58,1%	55,6%
	ja	Anzahl	71	13	84
		% von Rezidiv	44,9%	41,9%	44,4%
Gesamt	Anzahl	158	31	189	
	% von Rezidiv	100,0%	100,0%	100,0%	

*Tabelle 13: Rezidivhäufigkeit in der Gruppe der rupturierten und nicht-rupturierten Aneurysmen in Bezug auf die Gruppeneinteilung*

		Rezidiv		Gesamt	
		nein	ja		
rupturiert	nein	Anzahl	87	18	105
		% von nicht-rupturiert	82,9%	17,1%	100,0%
	ja	Anzahl	71	13	84
		% von rupturiert	84,5%	15,5%	100,0%
Gesamt	Anzahl	158	31	189	
	% von rupturiert	83,6%	16,4%	100,0%	

### 3.2.5 Einfluss der Aneurysmagröße auf das Auftreten eines Rezidivs

Die Durchschnittsgröße der verarbeiteten Fälle lag bei 6,33 mm (5,81 – 6,85 mm 95% CI). Aneurysmen ohne Reperfusion hatten eine Durchschnittsgröße von 6,22 mm und jene mit einer Reperfusion 6,90 mm (siehe Abbildung 19). Der Mann-Whitney-U-Test ergab, dass sich in den beiden Gruppen mit oder ohne Rezidiv die Aneurysmagröße nicht signifikant unterscheidet ( $p=0,32$ ).

### 3.2.5.1 Nicht rupturierte Aneurysmen

In der Gruppe der nicht-rupturierten Aneurysmen (n= 105) hatten die Aneurysmen ohne Rezidiv eingangs eine Durchschnittsgröße von 6,14 mm. Aneurysmen mit einem Rezidiv waren initial durchschnittlich 7,72 mm groß.

### 3.2.5.2 Rupturierte Aneurysmen

Bei den rupturierten Aneurysmen (n= 84) ohne Rezidiv zeigte sich initial eine durchschnittliche Größe von 6,32 mm und bei Aneurysmen mit Rezidiv 5,75 mm.

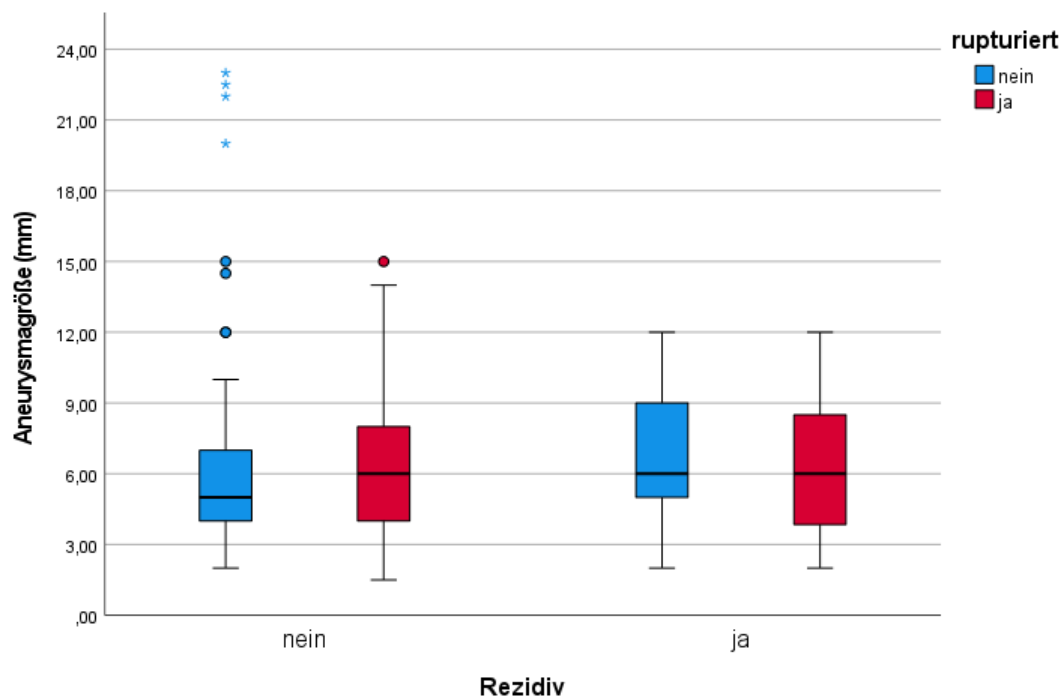


Abbildung 19: Verteilung der Rezidive je nach Aneurysmagröße in der Gruppe der rupturierten und nicht-rupturierten Aneurysmen; \* extreme Ausreißer, • milde Ausreißer

### 3.2.6 Einfluss der Aneurysmalokalisation auf das Auftreten eines Rezidivs

Von den 31 Aneurysmen, bei denen es zu einem Rezidiv kam, waren 23 (74,2%) im vorderen und 8 (25,8%) Aneurysmen im hinteren Stromgebiet lokalisiert (siehe Tabelle 14).

Unterteilt je nach betroffenem Gefäß kam es am häufigsten in der ACoA mit 29,0% (9/31) zu einem Rezidiv, gefolgt von der MCA mit 19,4% (6/31) und der BA Bifurkation mit 16,1% (5/31) (siehe Tabelle 15). Die besten Ergebnisse erzielten die PICA und VA mit jeweils 0%

(0/31) Rezidivrate. In Relation zu der Häufigkeit der einzelnen Gefäße waren die VA Junktion (100%), AICA (50%), BA Bifurkation (31,3%), MCA (25%) und ACoA (20,9%) am häufigsten betroffen (siehe Tabelle 16).

Im Chi-Quadrat-Test zeigte sich kein signifikanter Zusammenhang mit dem Stromgebiet und dem Auftreten eines Rezidivs ( $p=0,08$ ).

Bei der Auswertung der einzelnen Gefäße, konnte durch den Chi-Quadrat-Test ein gehäuftes Auftreten von Aneurysmen, die rezidierten, in der BA Bifurkation, MCA und ACoA festgestellt werden ( $p=0,05$ ).

*Tabelle 14: Rezidivhäufigkeit im vorderen und hinteren Stromgebiet*

			Rezidiv		Gesamt
			nein	ja	
Stromgebiet	anterior	Anzahl	137	23	160
		% von Rezidiv	86,7%	74,2%	84,7%
	posterior	Anzahl	21	8	28
		% von Rezidiv	13,3%	25,8%	15,3%
Gesamt	Anzahl	158	31	189	
	% von Rezidiv	100,0%	100,0%	100,0%	

Tabelle 15: Rezidivhäufigkeit je nach Lokalisation der Aneurysmen in Bezug auf die Gesamtanzahl der Rezidive

		Rezidiv		Gesamt
		nein	ja	
ACA	Anzahl	15	1	16
	% von Rezidiv	9,5%	3,2%	8,5%
ACoA	Anzahl	34	<b>9</b>	43
	% von Rezidiv	21,5%	<b>29,0%</b>	22,8%
AICA	Anzahl	1	1	2
	% von Rezidiv	0,6%	3,2%	1,1%
andere	Anzahl	1	0	1
	% von Rezidiv	0,6%	0,0%	0,5%
BA	Anzahl	1	0	1
	% von Rezidiv	0,6%	0,0%	0,5%
<b>BA Bifurkation</b>	Anzahl	11	<b>5</b>	16
	% von Rezidiv	7,0%	<b>16,1%</b>	8,5%
BA Stamm	Anzahl	2	0	2
	% von Rezidiv	1,3%	0,0%	1,1%
ICA infraklinoidal	Anzahl	10	0	10
	% von Rezidiv	6,3%	0,0%	5,3%
ICA paraklinoidal	Anzahl	12	0	12
	% von Rezidiv	7,6%	0,0%	6,3%
ICA supraklinoidal	Anzahl	24	3	27
	% von Rezidiv	15,2%	9,7%	14,3%
<b>MCA</b>	Anzahl	18	<b>6</b>	24
	% von Rezidiv	11,4%	<b>19,4%</b>	12,7%
PCA	Anzahl	0	1	1
	% von Rezidiv	0,0%	3,2%	0,5%
PCoA	Anzahl	22	4	26
	% von Rezidiv	13,9%	12,9%	13,8%
PICA	Anzahl	5	0	5
	% von Rezidiv	3,2%	0,0%	2,6%
VA	Anzahl	2	0	2
	% von Rezidiv	1,3%	0,0%	1,1%
VA Junktion	Anzahl	0	1	1
	% von Rezidiv	0,0%	3,2%	0,5%
Gesamt	Anzahl	158	31	189
	% von Rezidiv	100,0%	100,0%	100,0%

Tabelle 16: Rezidivhäufigkeit je nach Lokalisation der Aneurysmen in Bezug auf das Gefäß

		Rezidiv		Gesamt
		nein	ja	
ACA	Anzahl	15	1	16
	% von Lokalisation	93,8%	6,3%	100,0%
ACoA	Anzahl	34	<b>9</b>	43
	% von Lokalisation	79,1%	<b>20,9%</b>	100,0%
AICA	Anzahl	1	<b>1</b>	2
	% von Lokalisation	50,0%	<b>50,0%</b>	100,0%
andere	Anzahl	1	0	1
	% von Lokalisation	100,0%	0,0%	100,0%
BA	Anzahl	1	0	1
	% von Lokalisation	100,0%	0,0%	100,0%
<b>BA Bifurkation</b>	Anzahl	11	<b>5</b>	16
	% von Lokalisation	68,8%	<b>31,3%</b>	100,0%
BA Stamm	Anzahl	2	0	2
	% von Lokalisation	100,0%	0,0%	100,0%
ICA infraklinoidal	Anzahl	10	0	10
	% von Lokalisation	100,0%	0,0%	100,0%
ICA paraklinoidal	Anzahl	12	0	12
	% von Lokalisation	100,0%	0,0%	100,0%
ICA supraklinoidal	Anzahl	24	3	27
	% von Lokalisation	88,9%	11,1%	100,0%
<b>MCA</b>	Anzahl	18	<b>6</b>	24
	% von Lokalisation	75,0%	<b>25,0%</b>	100,0%
PCA	Anzahl	0	1	1
	% von Lokalisation	0,0%	100,0%	100,0%
PCoA	Anzahl	22	4	26
	% von Lokalisation	84,6%	15,4%	100,0%
PICA	Anzahl	5	0	5
	% von Lokalisation	100,0%	0,0%	100,0%
VA	Anzahl	2	0	2
	% von Lokalisation	100,0%	0,0%	100,0%
<b>VA Junktion</b>	Anzahl	0	<b>1</b>	1
	% von Lokalisation	0,0%	<b>100,0%</b>	100,0%
Gesamt	Anzahl	158	31	189
	% von Lokalisation	83,6%	16,4%	100,0%

### 3.2.6.1 Nicht-rupturierte Aneurysmen

Bei den nicht-rupturierten Aneurysmen mit Rezidiv fanden sich 15 von 18 (83,3%) Aneurysmen im vorderen und 3 von 18 (16,7%) Aneurysmen im hinteren Stromgebiet (siehe Tabelle 17). Am häufigsten traten Rezidive in der ACoA und MCA, wo sich bei je 5 Aneurysmen ein Rezidiv bildete (siehe Tabelle 18).

Im Chi-Quadrat-Test konnte kein Zusammenhang mit dem Auftreten eines Rezidivs und dem vorderen oder hinterem Stromgebiet bzw. der Lokalisation festgestellt werden ( $p=0,26$  bzw  $p=0,14$ ).

### 3.2.6.2 Rupturierte Aneurysmen

In dieser Gruppe trat bei 13 (13/84) Aneurysmen ein Rezidiv auf, wovon 8 (61,5%) im vorderen und 5 (38,5%) im hinteren Stromgebiet verteilt waren (siehe Tabelle 17). Am häufigsten zu einem Rezidiv kam es in der ACoA mit 30,8% (4/13) und BA Bifurkation mit 23,1% (3/13) (siehe Tabelle 18).

Nach Auswertung des Chi-Quadrat-Tests konnte weder ein signifikanter Zusammenhang mit dem Stromgebiet ( $p=0,14$ ) noch mit der Lokalisation des Aneurysmas ( $p=0,25$ ) festgestellt werden.

*Tabelle 17: Rezidivhäufigkeit im vorderen und hinteren Stromgebiet bei rupturierten und nicht-rupturierten Aneurysmen*

Stromgebiet		Rupturiert			Nicht rupturiert		
		Rezidiv		Gesamt	Rezidiv		Gesamt
		nein	ja		nein	ja	
anterior	Anzahl	57	8	65	80	15	95
	% von Rezidiv	80,3%	61,5%	77,4%	92,0%	83,3%	90,5%
posterior	Anzahl	14	5	19	7	3	10
	% von Rezidiv	19,7%	38,5%	22,6%	8,0%	16,7%	9,5%
Gesamt	Anzahl	71	13	84	87	18	105
	% von Rezidiv	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

Tabelle 18: Rezidivhäufigkeit je nach Lokalisation der Aneurysmen bei rupturierten und nicht-rupturierten Aneurysmen

		Rupturiert			Nicht rupturiert		
		Rezidiv		Gesamt	Rezidiv		Gesamt
		nein	ja		nein	ja	
ACA	Anzahl	3	1	4	12	0	12
	% von Rezidiv	4,2%	7,7%	4,8%	13,8%	0,0%	11,4%
ACoA	Anzahl	21	<b>4</b>	25	13	<b>5</b>	18
	% von Rezidiv	29,6%	<b>30,8%</b>	29,8%	14,9%	<b>27,8%</b>	17,1%
AICA	Anzahl	0	1	1	1	0	1
	% von Rezidiv	0,0%	7,7%	1,2%	1,1%	0,0%	1,0%
andere	Anzahl	1	0	1	0	0	0
	% von Rezidiv	1,4%	0,0%	1,2%	0,0%	0,0%	0,0%
BA	Anzahl	0	0	0	1	0	1
	% von Rezidiv	0,0%	0,0%	0,0%	1,1%	0,0%	1,0%
<b>BA Bifurkation</b>	Anzahl	8	<b>3</b>	11	3	2	5
	% von Rezidiv	11,3%	<b>23,1%</b>	13,1%	3,4%	11,1%	4,8%
BA Stamm	Anzahl	2	0	2	0	0	0
	% von Rezidiv	2,8%	0,0%	2,4%	0,0%	0,0%	0,0%
ICA infraklinoidal	Anzahl	2	0	2	8	0	8
	% von Rezidiv	2,8%	0,0%	2,4%	9,1%	0,0%	7,6%
ICA paraklinoidal	Anzahl	2	0	2	10	0	10
	% von Rezidiv	2,8%	0,0%	2,4%	11,5%	0,0%	9,5%
ICA supraklinoidal	Anzahl	8	0	8	16	3	19
	% von Rezidiv	11,4%	0,0%	9,5%	18,4%	16,7%	18,1%
<b>MCA</b>	Anzahl	6	1	7	12	<b>5</b>	17
	% von Rezidiv	8,5%	7,7%	8,3%	13,8%	<b>27,8%</b>	16,2%
PCoA	Anzahl	14	2	16	8	2	10
	% von Rezidiv	19,7%	15,4%	19,0%	9,2%	11,1%	9,5%
PCA	Anzahl	0	0	0	0	1	1
	% von Rezidiv	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	5,6%	1,0%
PICA	Anzahl	3	0	3	2	0	2
	% von Rezidiv	4,2%	0,0%	3,6%	2,3%	0,0%	1,9%
VA	Anzahl	1	0	1	1	0	1
	% von Rezidiv	1,4%	0,0%	1,2%	1,1%	0,0%	1,0%
VA Junktion	Anzahl	0	1	1	0	0	0
	% von Rezidiv	0,0%	7,7%	1,2%	0,0%	0,0%	0,0%
Gesamt	Anzahl	71	13	84	87	18	105
	% von Rezidiv	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

### 3.2.7 Einfluss des Alters auf das Auftreten eines Rezidivs

Das Durchschnittsalter der PatientInnen bei der Behandlung von Aneurysmen ohne Rezidiv lag bei 47,73 Jahre (46,03 – 49,44 Jahre 95% CI) und bei jene PatientInnen mit Rezidiv bei 46,06 Jahre (42,33 – 49,80 Jahre 95% CI) (siehe Abbildung 20). Im T-Test bei unabhängigen Stichproben konnte kein Zusammenhang mit dem Alter und dem Auftreten eines Rezidivs nachgewiesen werden ( $p= 0,21$ ).

#### 3.2.7.1 Nicht-rupturierte Aneurysmen

Die PatientInnen in dieser Gruppe ohne ein Rezidiv waren bei der Behandlung durchschnittlich 48,82 Jahre und PatientInnen mit einem Rezidiv 49,17 Jahre alt. Es zeigte sich im T-Test bei unabhängigen Stichproben, dass kein signifikanter Unterschied in der Gruppe der Aneurysmen ohne Rezidiv und der Aneurysmen mit Rezidiv bezüglich des Auftretens eines Rezidivs vorliegt ( $p= 0,45$ ).

#### 3.2.7.2 Rupturierte Aneurysmen

Die PatientInnen mit einem initial rupturierten Aneurysma ohne Rezidiv waren bei der Behandlung im Durchschnitt 46,41 Jahre und jene mit einem Rezidiv 41,77 Jahre alt. Auch in dieser Gruppe konnte im T-Test bei unabhängigen Stichproben kein signifikanter Unterschied festgestellt werden ( $p= 0,08$ ).

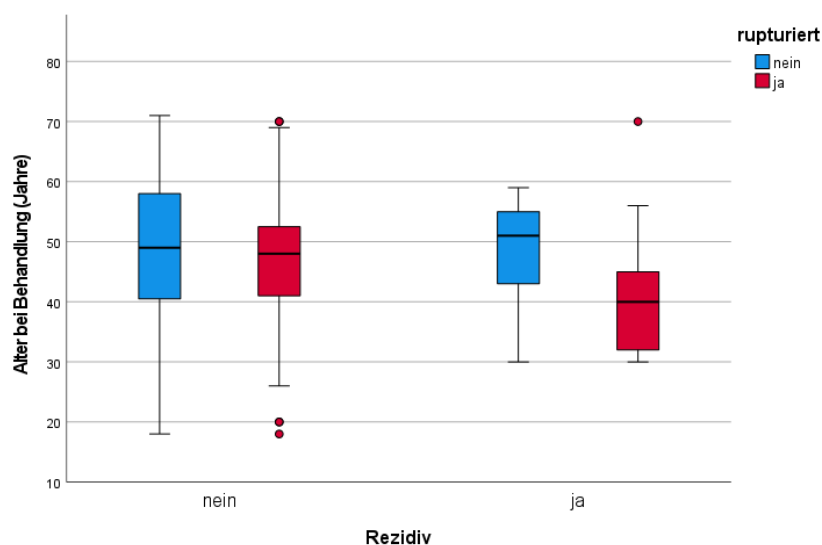


Abbildung 20: Verteilung der Rezidive je nach PatientInnenalter zum Therapiezeitpunkt in der Gruppe der rupturierten und nicht-rupturierten Aneurysmen; • milde Ausreißer

### 3.2.8 Einfluss der Hunt & Hess Klassifikation vor der Therapie auf das Auftreten eines Rezidivs

#### 3.2.8.1 Nicht-rupturierte Aneurysmen

Alle PatientInnen dieser Gruppe wurden mit Hunt & Hess Grad 0 beurteilt, da es zu keiner Ruptur kam. Von den 105 PatientInnen kam es bei 17,1% (18/105) zu einem Rezidiv und 82,9% (87/105) verblieben ohne Rezidiv (siehe Tabelle 19). Dementsprechend konnte bei den nicht-rupturierten Aneurysmen kein Zusammenhang mit dem Auftreten eines Rezidivs und der Hunt & Hess Klassifikation berechnet werden.

#### 3.2.8.2 Rupturierte Aneurysmen

Das schlechteste Ergebnis wurde bei PatientInnen mit einem Hunt & Hess Grad 2 erzielt, da es bei 25% (4/16) zu einem Rezidiv kam. Bei einem Hunt & Hess Grad 5 trat bei 18,2% (2/11) ein Rezidiv auf. Ohne Rezidiv blieben die PatientInnen mit Hunt & Hess Grad 4 (siehe Tabelle 19). Im Chi-Quadrat-Test konnte kein Zusammenhang des klinischen Zustandes mit dem Auftreten eines Rezidivs festgestellt werden ( $p=0,76$ ).

*Tabelle 19: Rezidivhäufigkeit je nach Hunt & Hess Klassifikation vor der Behandlung*

		Rezidiv		Gesamt	
		nein	ja		
Hunt & Hess	0	Anzahl	87	18	105
		% von Hunt & Hess	82,9%	17,1%	100,0%
	1	Anzahl	29	4	33
		% von Hunt & Hess	87,9%	12,1%	100,0%
	2	Anzahl	12	4	16
		% von Hunt & Hess	75,0%	25,0%	100,0%
	3	Anzahl	19	3	22
		% von Hunt & Hess	86,4%	13,6%	100,0%
	4	Anzahl	2	0	2
		% von Hunt & Hess	100,0%	0,0%	100,0%
	5	Anzahl	9	2	11
		% von Hunt & Hess	81,8%	18,2%	100,0%

### 3.2.9 Einfluss der Aneurysmaanzahl auf das Auftreten eines Rezidivs

In der Gruppe der PatientInnen mit singulärem Aneurysma kam es bei 16,2% (22/136) zu einem Rezidiv. Bei PatientInnen mit zwei Aneurysmen trat bei drei PatientInnen (15,8% 3/19) ein Rezidiv auf und jene PatientInnen mit drei Aneurysmen blieben ohne Rezidiv (0/5) (siehe Tabelle 20). Durch den Chi-Quadrat-Test konnte kein signifikanter Zusammenhang festgestellt werden ( $p=0,62$ ).

*Tabelle 20: Rezidivhäufigkeit je nach Aneurysmaanzahl*

		Rezidiv		Gesamt	
		nein	ja		
Anzahl	1	Anzahl	114	22	136
		% von Anzahl	83,8%	16,2%	100,0%
	2	Anzahl	15	3	19
		% von Anzahl	84,2%	15,8%	100,0%
	3	Anzahl	5	0	5
		% von Anzahl	100,0%	0,0%	100,0%
Gesamt	Anzahl	135	25	160	
	% von Anzahl	84,4%	15,6%	100,0%	

### 3.2.10 Einfluss des Geschlechts auf das Auftreten eines Rezidivs

Von den 36 männlichen Patienten kam es bei 19,4% zu einem Rezidiv und von 124 weiblichen Patientinnen bei 14,5% (siehe Tabelle 21). Bei der statistischen Auswertung mit dem Chi-Quadrat-Test wurde kein Einfluss des Geschlechts auf das Auftreten eines Rezidivs festgestellt ( $p=0,47$ ).

*Tabelle 21: Rezidivhäufigkeit je nach Geschlecht der PatientInnen*

		Rezidiv		Gesamt	
		nein	ja		
Geschlecht	m	Anzahl	29	7	36
		% von Geschlecht	80,6%	19,4%	100,0%
	w	Anzahl	106	18	124
		% von Geschlecht	85,5%	14,5%	100,0%
Gesamt	Anzahl	135	25	160	
	% von Geschlecht	84,4%	15,6%	100,0%	

## 4. Diskussion

### 4.1 PatientInnenkollektiv

Die gesamte Population umfasste 160 Personen, davon 124 (77,5%) Frauen. Die Literatur zeigt, dass Frauen mit einem Verhältnis von 3:2 häufiger betroffen sind als Männer, was somit bestätigt wurde.<sup>(2,18)</sup>

Die Multiplizität von Aneurysmen wird in der Literatur mit 20-30% beschrieben.<sup>(14)(15)</sup> In der vorliegenden Kohorte wiesen nur 15% multiple Aneurysmen auf. Dies lässt sich dadurch begründen, dass hier nur endovaskulär behandelte Aneurysmen berücksichtigt wurden.

In Hinsicht auf die Lokalisation konnte ein vermehrtes Vorkommen (84,7%) im vorderen Stromgebiet im Vergleich zum hinteren Stromgebiet (15,3%) festgestellt werden. Diese Verteilung entspricht jener in der Literatur, die das Vorkommen im vorderen Stromgebiet mit 85-95% beschreibt.<sup>(1,2,14)</sup>

Am häufigsten waren in der vorliegenden Studie die ICA (26,0%), ACoA (22,8%), PCoA (13,7%) und MCA (12,7%) betroffen. Diese Prädilektionsstellen wurden ebenso in der Literatur angegeben.<sup>(14)(15)</sup> Nicht der Literatur entsprechend war in dieser Untersuchung das Vorkommen von Aneurysmen in der ACA. Sie wird als zweihäufigste Stelle beschrieben, fand sich in dieser Studie mit einer Häufigkeit von 8,5%, nur an 5. Stelle.<sup>(15)</sup>

### 4.2 Radiologische Ergebnisse

Die radiologische Nachuntersuchung sieht engmaschige Kontrollintervalle zu standardisierten Zeitpunkten vor. Ein Rezidiv kann sich kurz nach einer Kontrolle bilden und erst einige Jahre später bei der nächsten Evaluierung festgestellt werden. In der Studie muss der Aspekt berücksichtigt werden, dass es dadurch zu einer Verzerrung des exakten Zeitpunktes kommen kann.

Um die methodische Unschärfe (DSA und MRA) bei der Auswertung auszugleichen, wurden Aneurysmen mit einer Okklusionsrate bei den Kontrollen von 90% und 100% zusammengefasst und als vollständig verschlossen gewertet. Ein Rezidiv wurde als solches bezeichnet, wenn die Okklusionsrate in der Kontrolle weniger als 90% war.

#### 4.2.1 Rezidiv

In der untersuchten PatientInnenpopulation bildete sich bei 16,4% (31/189) der Aneurysmen ein Rezidiv. In der Gruppe der nicht-rupturierten Aneurysmen kam es entgegen unseren Erwartungen häufiger zu einer Rezidivbildung (17,1%) als in der Gruppe der rupturierten Aneurysmen (15,5%).

Im Mittel wurde das Rezidiv nach 7,1 Jahren festgestellt. In der vorliegenden Studie konnte kein Kontrollzeitpunkt ermittelt werden, an dem das Auftreten eines Rezidivs gehäuft beobachtet wurde. Daraus lässt sich schließen, dass regelmäßige Nachkontrollen der PatientInnen notwendig sind. Wenn sich ein Aneurysma als stabil erweist, können die Intervalle ausgeweitet werden. Andernfalls sollten die Kontrolltermine wieder engmaschiger gehalten werden, um eine Zunahme des Rezidivs nicht zu übersehen.

#### 4.2.2 Einflussfaktoren auf das Auftreten eines Rezidivs

Es konnte bei den untersuchten StudienteilnehmerInnen ein statistisch signifikanter Zusammenhang mit der Lokalisation des Aneurysmas in der ACoA, BA Bifurkation und MCA und dem Auftreten eines Rezidivs festgestellt werden. Alle übrigen Variablen hatten in der vorliegenden Studie keinen statistisch signifikanten Zusammenhang.

### 4.3 Vergleich mit anderen Studien

In der retrospektiven Studie von *Froelich et al.*<sup>(71)</sup> wurde bei 196 PatientInnen mit 233 Aneurysmen die Reperfusionrate von rupturierten und nicht-rupturierten Aneurysmen bei unterschiedlichen endovaskulären Techniken verglichen. Initial vollständig verschlossen wurden 170 Aneurysmen, während bei 63 Aneurysmen nach der Behandlung eine Restperfusion vorlag. Die Rezidivrate in der gesamten Studienpopulation lag bei 11,2% (26/233). Unter den PatientInnen, die ausschließlich mit Coils (66/196) versorgt wurden, kam es bei 18,2% zum Auftreten eines Rezidivs. Bei nicht-rupturierten Aneurysmen lag die Rezidivrate mit 9,1% niedriger als bei initial rupturierte mit 15,2%, wobei hier auch jene Aneurysmen miteinbezogen wurden, die mittels Flow-Diverter, Ballon-assistiert oder Stent-assistiert behandelt wurden.

Da der Beobachtungszeitraum mit durchschnittlich  $25,1 \pm 16,6$  Monate viel kürzer war als in der vorliegenden Studie ( $14,8 \pm 4,4$  Jahren), kann kein direkter Vergleich gezogen werden. Insbesondere weil in der aktuellen Untersuchung über 60% der Rezidive erst nach fünf Jahre aufgetreten sind.

Zur Einteilung der Okklusion verwendete *Froelich et al.*<sup>(71)</sup> die Raymond-Roy Klassifikation (RRC). Diese beurteilt ein Rezidiv als solches, wenn es nach initial vollständiger Okklusion (RRC-1) zu einer Reperfusion im Hals (RRC-2), Körper oder Fundus (RRC-3) kommt. Würde man RRC-2 mit dem Verschluss von 90% in der vorliegenden Studie gleichsetzen, was noch nicht als Rezidiv gewertet wurde, so wäre die Rezidivrate bei *Froelich et al.*<sup>(71)</sup> nur bei 1,3% (RRC-3). Diese Rezidivrate kann der aktuellen Rate bei der 1- bzw. 2-Jahres-Kontrolle (1,6% bzw. 5,8%) gegenübergestellt werden.

In der vorliegenden Studie wurden die meisten Erstmanifestationen eines Rezidivs bei der 10-Jahres-Kontrolle beobachtet (32,3%), gefolgt von der 2-Jahres-Kontrolle (25,8%). Mehr als 15 Jahre nach der Behandlung wurden keine neuen Reperfusionen mehr festgestellt. Dabei muss bedacht werden, dass nur mehr wenige PatientInnen 15 Jahre und länger beobachtet wurden. Bis zur 20-Jahres-Kontrolle wurden 54 PatientInnen kontrolliert, bis zur 25-Jahres-Kontrolle noch 6 PatientInnen und bis zur 30 Jahres-Kontrolle nur mehr ein Patient.

In verschiedenen Publikationen variiert der Zeitpunkt, an dem es zum Auftreten von Reperfusionen gekommen ist. *Murayama et al.*<sup>(72)</sup> konnte bei seinen 11-jährigen Untersuchungen feststellen, dass es am häufigsten innerhalb der ersten drei Monate zu einer Rekanalisation kommt. Demgegenüber sind in der 5-Jahres Studie von *Byrne et al.*<sup>(73)</sup> Rezidive erst zwischen 5 und 35 Monate nach endovaskulärer Behandlung aufgetreten. Bei der 3-Jahres-Kontrolle und danach wurde kein Rezidiv mehr nachgewiesen. Entsprechend dieser beiden Studien ist eine engmaschige Kontrolle in den ersten Jahren nach der Behandlung von großer Bedeutung, um Rezidive frühzeitig zu detektieren. Da es sich bei *Murayama et al.* und *Byrne et al.* jeweils um 5-Jahres Ergebnisse handelt, kann keine Aussage über die Relevanz längerfristiger Kontrollen gemacht werden.

*Jeon et al.*<sup>(74)</sup> untersuchte in einer retrospektiven Analyse von 870 intrakraniellen Aneurysmen das Rezidivverhalten über die Zeit. Die Follow-up Untersuchungen erfolgten 6, 12, 24, 36 Monate nach der endovaskulären Coiling-Behandlung. Wie bei *Froelich et al.*<sup>(71)</sup> wurde zur radiologischen Verlaufskontrolle die Raymond-Roy Klassifikation herangezogen und dementsprechend in eine vollständige Okklusion oder Reperfusion von

Aneurysmahals oder Aneurysmasack eingeteilt. Um das Auftreten eines Rezidivs zu bestimmen, wurden zwei Messzeitpunkte festgelegt: frühe Rekanalisation (6-Monats-Kontrolle) wurde bei 128 (14,7%) Aneurysmen beobachtet und späte Rekanalisation (12-, 24-, 36-Monats-Kontrolle) konnte bei 52 (6,0%) Aneurysmen erfasst werden. Bei *Jeon et al.*<sup>(74)</sup> erfolgte jedoch nur bei 75,5% der inkludierten Aneurysmen eine initial vollständige Okklusion. Zu wieviel Prozent die anderen Aneurysmen verschlossen wurden, wird nicht erwähnt. Da in der vorliegenden Studie ausschließlich zu 100% verschlossene Aneurysmen untersucht wurden, ist ein Vergleich mit der Rezidivrate von 16,4% nicht direkt möglich.

Beim Gruppenvergleich zu Reperfusionen und vollständiger Okklusionen konnte *Jeon et al.*<sup>(74)</sup> ebenso keine statistische Signifikanz beim Geschlecht und Alter feststellen. Signifikante Unterschiede bestätigten sich bei ihm bei der Lokalisation, initialen Klinik der PatientInnen (SAB oder nicht-rupturiert), Re-Embolisation und Aneurysmagröße > 7mm.

Es zeigte sich bei *Jeon et al.*<sup>(74)</sup> auch eine Assoziation zwischen einer frühen Reperfusion mit dem hinteren Stromgebiet und einer initialen SAB. Diesbezüglich konnte in der aktuellen Studie kein Zusammenhang festgestellt werden. In der Multi-Center Studie von *Tian et al.*<sup>(75)</sup> mit 558 endovaskulär therapierten Aneurysmen konnte ebenso keine Korrelation mit dem hinteren Stromgebiet bestätigt werden.

Die Studien von *Teleb et al.*<sup>(76)</sup> und *Ferns et al.*<sup>(77)</sup> kamen auch zu der Erkenntnis, dass die Rezidivrate bei endovaskulär behandelten Aneurysmen im hinteren Stromgebiet größer ist, als bei jenen im vorderen Stromgebiet. In der Übersichtsarbeit von *Teleb et al.*<sup>(76)</sup> war beim Vergleich von 14 Studien der Anteil der verschlossenen Aneurysmen bei der Kontrolluntersuchung in der hinteren Zirkulation mit 70,4% geringer als jener von Aneurysmen in der vorderen Zirkulation (92,6%). *Huang et al.*<sup>(78)</sup> konnte bei der Untersuchung von Risikofaktoren auch einen Zusammenhang der Aneurysmagröße, initialen Ruptur und Lokalisation mit dem Auftreten eines Rezidivs feststellen. Dabei erwiesen sich die ACoA und MCA als Risikolokalisation. Aneurysmen in der hinteren Zirkulation zeigten statistisch jedoch kein erhöhtes Risiko.

Gemäß den Ergebnissen der vorliegenden Studie scheint es einen Zusammenhang zwischen der Lokalisation an der VA Junction (100%) und AICA (50%) und dem Auftreten eines Rezidivs zu geben. Da in beiden Gefäßen nur jeweils zwei Aneurysmen inkludiert waren, ist das Ergebnis nicht repräsentativ. Die BA-Bifurkation (31,3%), MCA (25%) und ACoA (20,9%) sind stärker vertreten und können als prädisponierender Faktoren gedeutet werden, was ebenso bei *Huang et al.*<sup>(78)</sup> nachgewiesen werden konnte. Die Metaanalyse von *Jin et*

*al.*<sup>(79)</sup> untersuchte Risikofaktoren, die mit einer Reperfusion von intrakraniellen Aneurysmen korrelieren. Dabei stellte sich gleichermaßen heraus, dass Aneurysmen im hinteren Stromgebiet und in der MCA ein signifikant höheres Risiko für ein Rezidiv tragen. Für Aneurysmen in der ACA und ICA konnte *Jin et al.*<sup>(79)</sup> keine statistisch signifikante Assoziation feststellen. In seiner Metaanalyse wurden neben den drei genannten Gefäßen keine weiteren Lokalisationen untersucht, weshalb darüber keine Aussagen getroffen werden können.

*Pyysalo et al.*<sup>(80)</sup> führte eine Langzeituntersuchung über einen Zeitraum von 9 bis 16 Jahren zum klinischen und angiologischen Outcome von 185 PatientInnen mit 200 Aneurysmen durch, die zwischen 1992 und 1999 endovaskulär mit GDCs behandelt wurden. Darunter fanden sich mehr rupturierte (n= 109) und weniger nicht-rupturierte (n= 76) Aneurysmen als bei der aktuellen Untersuchung. Ebenso waren die Aneurysmen in der rupturierten Gruppe mit 4,7 mm kleiner als jene in der nicht-rupturierten Gruppe mit 6,3 mm, wobei der Unterschied weitaus größer ist als in der vorliegenden Studie. Hier waren rupturierte Aneurysmen (6,29 mm) durchschnittlich um 0,08 mm kleiner als nicht-rupturierte (6,37 mm). Identisch zu den aktuellen Auswertungen war die ACoA die häufigste Lokalisation bei rupturierten Aneurysmen und die ICA die häufigste bei nicht-rupturierten.<sup>(80)</sup>

Bei einer Kohorte von 77 PatientInnen beurteilte *Pyysalo et al.*<sup>(80)</sup> noch das angiographische Ergebnis nach 9 bis 16 Jahren. Von 19 initial vollständig verschlossenen rupturierten Aneurysmen fand sich bei 6 ein Halsrezidiv, die restlichen blieben verschlossen. 6 von 21 initial komplett verschlossene nicht-rupturierte Aneurysmen zeigten in der Follow-up MRA eine Halsreperfusion und 2 waren nur mehr inkomplett verschlossen. Insgesamt lag die Rezidivrate somit bei 5,0% im Vergleich zu der vorliegenden Rate mit 16,4%. Die Fallzahl mit nur 40 PatientInnen in der Langzeituntersuchung ist deutlich kleiner und deshalb für einen direkten Vergleich nicht geeignet.

*Van Rooij et al.*<sup>(81,82,83)</sup> ging in seiner Metaanalyse der Fragestellung nach, ob Langzeitkontrollen bei Aneurysmen, die 6 Monate nach endovaskulärer Behandlung vollständig verschlossen waren, notwendig sind. Er kam zu der Erkenntnis, dass das Risiko einer späteren Reperfusion bei Stabilität in den ersten 6 Monaten sehr gering ist und in solchen Fällen langfristige Kontrollen nicht erforderlich sind. Er berücksichtigte dabei jedoch keine Untergruppen mit Risikofaktoren wie Aneurysmagröße oder positiver Familienanamnese. Jene PatientInnen würden von regelmäßigen Langzeitkontrollen durchaus profitieren. Seine Feststellungen entsprechen nicht den Ergebnissen der aktuellen

Studie. Wie oben bereits erwähnt, konnten Rezidive erst nach einem Jahr nachgewiesen werden und es liegt kein Zusammenhang mit der Situation bei der 6-Monats-Kontrolle vor.

In der multizentrischen ISAT-Studie (International Subarachnoid Aneurysm Trial)<sup>(84,85)</sup> wurden von 2143 PatientInnen die Behandlungsergebnisse von gecoilten und geklippten Aneurysmen gegenüber gestellt. Alle inkludierten TeilnehmerInnen waren für beide Therapiemodalitäten geeignet und wurden randomisiert einer Gruppe zugeordnet. Die Ergebnisse ein Jahr nach der Therapie zeigten ein besseres klinisches Outcome für die endovaskuläre Behandlung, jedoch eine höhere Anzahl an Rezidivblutungen als bei chirurgisch behandelten Aneurysmen. 26 PatientInnen in der Coiling-Gruppe und 10 in der Clipping-Gruppe zeigten Rezidivblutungen des behandelten Aneurysmas.<sup>(84)</sup> Auch die Langzeitergebnisse der ISAT-Studie<sup>(85)</sup> nach 10 Jahren zeigte einen Unterschied in der Inzidenz von Rezidivblutungen mit 13 PatientInnen in der Coiling-Gruppe und 4 PatientInnen in der Clipping-Gruppe. Hinsichtlich der Morbidität nach erfolgter Therapie waren die Ergebnisse der endovaskulären Therapie jenen der mikrochirurgischen überlegen.<sup>(85)</sup> Als kritisch zu betrachten gilt der Umstand, dass aufgrund von strengen Kriterien von ursprünglich 9559 geeigneten PatientInnen schlussendlich nur 22% in die ISAT-Studie miteinbezogen wurden. Der Nachteil in der Studie von *Molyneux et al.*<sup>(84,85)</sup> liegt darin, dass nur rupturierte Aneurysmen eingeschlossen wurden und PatientInnen mit einem initialen guten klinischen Zustand überrepräsentiert waren. Eine Vergleichbarkeit mit der vorliegenden Studie ist dadurch nicht gegeben.

In der retrospektiven Langzeitstudie von *Brown et al.*<sup>(86)</sup> wurden 616 PatientInnen mit 758 geklippten Aneurysmen für durchschnittlich 7,2 Jahre kontrolliert. Im Gegensatz zu *Molyneux et al.*<sup>(84,85)</sup> waren initial rupturierte (431/758) als auch nicht-rupturierte (327/758) Aneurysmen inkludiert, die alle zwischen 1990 und 2010 behandelt wurden. Von 699 initial zu 100% verschlossenen Aneurysmen kam es nur bei einem zu einer Reperfusion (0,14%). Unvollständig verschlossene Aneurysmen zeigten eine Rezidivrate von 13,6% (8/59), wovon je 4 Aneurysmen in der rupturierten und 4 in der nicht-rupturierten Gruppe auftraten. Laut *Brown et al.*<sup>(86)</sup> ist eine langfristige Follow-up Untersuchung aufgrund der geringen Rezidivrate bei initial vollständig verschlossenen Aneurysmen nicht zwingend erforderlich. Vergleicht man seine Rezidivrate von 0,14% mit unserer von 16,4%, sprechen die Ergebnisse hinsichtlich der langfristigen Stabilität eindeutig für die mikrochirurgische Therapie. Die Rezidivrate von 13,6% bei nicht vollständig verschlossenen Aneurysmen zeigt

wiederrum, dass vor allem unvollständig verschlossene Aneurysmen ein hohes Risiko einer Reperfusion tragen,

*Tsutsumi et al.*<sup>(87)</sup> führte eine Langzeitstudie mit einer durchschnittlichen Nachuntersuchungsdauer von 9 Jahren (3 - 21 Jahre) bei 112 PatientInnen mit 140 geklippten Aneurysmen durch. Bei 4 Aneurysmen (2,9%) kam es zu einem erneuten Wachstum nach der Behandlung, wovon drei initial vollständig und eines unvollständig geklippt wurde. Durch die geringe Rezidivrate in seiner Studie, betonte er, wie auch *Molyneux et al.*<sup>(85)</sup>, die Verlässlichkeit der mikrochirurgischen Therapie im Hinblick auf Langzeitstabilität.

Auch *Marbacher et al.*<sup>(88)</sup> bestätigte das geringe Risiko der Rezidiventstehung nach mikrochirurgischer Behandlung. Bei einer durchschnittlichen Nachuntersuchungsdauer von 4 Jahren wurde bei 2,7% (9/329) eine Reperfusion festgestellt. Allerdings fanden sich alle Rezidive in Aneurysmen, die initial unvollständig geklippt wurden (9/76). Dennoch geht aus der Studie von *Marbacher et al.*<sup>(88)</sup> hervor, dass auch geklippte Aneurysmen, vor allem initial nicht vollständig verschlossene Aneurysmen, regelmäßig nachkontrolliert werden sollen.

Sowohl bei der endovaskulären Therapie als auch beim mikrochirurgischen Clipping ist das Ziel immer der vollständige Verschluss des Aneurysmas. Für Aneurysmen der hinteren Zirkulation besteht eine Empfehlung zur endovaskulären Behandlung.<sup>(89)</sup> Grundsätzlich bedarf es in jedem einzelnen Fall aber einer interdisziplinären Besprechung zur Abwägung des individuellen Rupturrisikos eines Aneurysmas, dem individuellen Eingriffsrisikos der PatientInnen beziehungsweise dem zu erwartenden Behandlungserfolges.<sup>(89)</sup>

#### 4.4 Stärken der Arbeit

Im Vergleich zu den meisten der oben erwähnten Studien sei an dieser Stelle der lange Nachbeobachtungszeitraum von bis zu 30 Jahren in der vorliegenden Studie zu betonen. Durch die große Anzahl von PatientInnen, die über einen längeren Zeitraum beobachtet wurden, resultiert eine lange Follow-up Dauer mit insgesamt 2800 PatientInnenjahre.

Durch die strenge Selektion von nur Coil-Embolisationen mit initial vollständigem Verschluss, wurde eine hohe Homogenität des PatientInnenkollektivs erreicht.

Als positiv zu bewerten ist auch das eingeschlossene PatientInnenkollektiv, da es sich um eine klinische Routinepopulation handelt und die TeilnehmerInnen nur aufgrund lückenhafter Kontrollen oder des Alters ausgeschlossen wurden. Andere Einflussfaktoren spielten bei der Auswahl keine Rolle.

Vorteil der Single-Center Studie ist das geringere Risiko von Verzerrungen, da eine standardisierte Durchführung der Untersuchungen und Erfassung von Daten gewährleistet wird.

Ein weiterer positiver Aspekt sind die zeitlich engmaschigen Kontrolluntersuchungen in der Studie. Dadurch ist es möglich, im Falle eines Rezidivs den Entstehungszeitpunkt möglichst genau zu bestimmen und eine erforderliche Intervention oder Abänderung in den weiteren Kontrollzeitpunkten vorzunehmen.

#### 4.5 Limitationen der Arbeit

Da die vorliegende Studie als verlaufsbeobachtende Single-Center Studie ohne Vergleichsgruppe durchgeführt wurde, müssen einige Einschränkungen bei der Interpretation der Ergebnisse berücksichtigt werden.

Bedingt durch das retrospektive Design, stützt sich die Studie auf bereits vorhandene Daten. In der Studie wurden initial viele PatientInnen inkludiert, dessen Diagnose und Behandlung 20 bis 30 Jahre zurückliegt. Damals war die Dokumentation lückenhaft und wurde teilweise kaum elektronisch erfasst. Im Nachhinein konnten fehlende Informationen über diese PatientInnen auch nicht eingeholt werden, weil keine Kontaktdaten vorlagen, die PatientInnen bereits verstorben sind oder sie in Krankenhäuser anderer Bundesländer nachkontrolliert wurden. Es entstand dadurch ein Selektionsbias, da einige PatientInnen aus der Studie ausgeschlossen werden mussten.

Die Single-Center Studie limitiert die vorliegende Arbeit insofern, als dass das ausgewählte PatientInnenkollektiv für die Gesamtbevölkerung möglicherweise nicht repräsentativ ist. Bei Erhebung der Daten und Nachkontrollen waren nur wenige Untersucher beteiligt, was ebenso zu einer Verzerrung der Ergebnisse führen kann. Durch eine Multi-Center Studie hätten die Ergebnisse einer bessere Generalisierbarkeit und könnten auf eine größere Anzahl von PatientInnen und Einrichtungen übertragen werden. Auch wenn die PatientInnen im Follow-up interdisziplinär besprochen wurden, ist eine standardisierte Beurteilung im Einzelfall oft schwierig. Infolgedessen müssen Vergleiche mit anderen Studien kritisch beleuchtet werden.

## 4.6 Schlussfolgerung

Anhand der Resultate der vorliegenden Studie lässt sich das Fazit ziehen, dass endovaskulär behandelte PatientInnen von einer regelmäßigen Kontrolluntersuchung im Hinblick auf das Auftreten eines Rezidivs profitieren können. Bei stabilen Aneurysmen erweist es sich als möglich die Kontrollintervalle mit der Zeit auszuweiten. Erwähnenswert ist, dass der Großteil der embolisierten Aneurysmen auch im langfristigen Follow-up stabil geblieben ist. Im Rahmen der Aufklärung der PatientInnen ist der Hinweis über ein gewisses Rezidivrisiko wichtig. Dieses muss aber im entsprechenden klinischen Kontext betrachtet werden und dem Risiko einer Aneurysmaruptur und dem perioperativen Risiko eines endovaskulären oder chirurgischen Eingriffs gegenübergestellt werden. Aneurysmen der BA Bifurkation, MCA und ACoA in der vorliegenden Studie als auch in der Literatur, sind mit einem erhöhten Risiko einer Rezidiventstehung vergesellschaftet sind, sollten jene besonders sorgfältig nachbeobachtet werden. Um präzisere Aussagen über die Langzeitstabilität der endovaskulären Behandlung treffen zu können, sind jedoch weitere klinische Studien mit einer größeren Fallzahl erforderlich. Hierfür müssen auch potentielle Risikofaktoren für die Entstehung eines Rezidivs aber auch potentielle Komorbiditäten und das klinische Outcome berücksichtigt werden.

Da in dieser Studie nicht auf das klinische Outcome der PatientInnen, Rezidivblutungen und eine etwaige Progredienz einer Aneurysmaperfusion eingegangen wurde, sollten diese Faktoren in einer Langzeitstudie und auch im Vergleich zum mikrochirurgischen Clipping untersucht werden. Im Rahmen von weiteren Langzeituntersuchungen sollten außerdem die Vor- und Nachteile von ballonassistiertem, stentassistiertem Coiling oder Flow-Diverter im Hinblick auf ein Reperfusionen evaluiert werden.

## Literaturverzeichnis

1. Seibert B, Tummala RP, Chow R, Alireza F, Mousavi SA, Divani AA. Intracranial aneurysms: review of current treatment options and outcomes. *Front Neurol.* 8. Juli 2011;Vol. 2(Art 45).
2. Toth G, Cerejo R. Intracranial aneurysms: Review of current science and management. *Vasc Med.* 2018;Vol. 23(3):276–88.
3. Meng H, Wang Z, Hoi Y, Gao L, Metaxa E, Swartz DD, et al. Complex Hemodynamics at the Apex of an Arterial Bifurcation Induces Vascular Remodeling Resembling Cerebral Aneurysm Initiation. *Stroke.* 2007;Vol. 38(No. 6):1924–31.
4. Höfler G, Kreipe H, Moch H, Herausgeber. Gefäße. In: *Pathologie.* 6. Auflage. München: Elsevier; 2019. S. 412–5.
5. Keedy A. An overview of intracranial aneurysms. *McGill J Med.* 2006;Vol. 9(No. 2):141–6.
6. William C. Merritt, Berns HF, Ducruet AF, Becker TA. Definitions of intracranial aneurysm size and morphology: A call for standardization. *Surg Neurol Int.* 2021;(12 (506)):1–7.
7. Ludwig M, Rieger J, Ruppert V. Arterienerkrankungen. In: *Gefäßmedizin in Klinik und Praxis.* 2. Auflage. Stuttgart: Thieme; 2010. S. 150–98.
8. Consoli A, Renieri L, Mura R, Nappini S, Ricciardi F, Pecchioli G, et al. Five to ten years follow-up after coiling of 241 patients with acutely ruptured aneurysms. *Interv Neuroradiol.* 2012;18:5–13.
9. Brown RD, Broderick JP. Unruptured intracranial aneurysms: epidemiology, natural history, management options, and familial screening. *Lancet Neurol.* 2014;13:393–404.
10. Wieber DO, Whisnant JP, Huston J, Meissner I, Brown RD, Piepgras DG, et al. Unruptured intracranial aneurysms: natural history, clinical outcome, and risks of surgical and endovascular treatment. *The Lancet.* 2003;Vol. 362:103–10.
11. Lüllmann-Rauch R. Kreislauforgane. In: *Histologie.* 5. Auflage. Stuttgart: Thieme; 2015. S. 272–7.
12. Schünke M, Schulte E, Schumacher U. Blutgefäße des Gehirns. In: *PROMETHEUS Kopf, Hals und Neuroanatomie: LernAtlas der Anatomie.* 4. Auflage. Stuttgart: Thieme; 2015. S. 374–6.
13. Anderhuber F, Pera F, Streicher J, Herausgeber. ZNS, Systema nervosum centrale, Gehirn, Encephalon, Rückenmark, Medula spinalis. In: *Waldeyer Anatomie des Menschen.* 19. Auflage. Berlin/Boston: De Gruyter; 2012. S. 1027–8.
14. Greenberg MS. Subarachnoid Hemorrhage and Aneurysms. In: *Handbook of Neurosurgery.* 9. Auflage. New York: Thieme; 2020. S. 1251.
15. Cervós-Navarro J. Gefäßprozesse. In: *Klinische Neurochirurgie.* Stuttgart: Thieme;

1984. S. 221–34.

16. Hermann DM, Steiner T, Diener HC, Herausgeber. Intrakranielle Aneurysmen und Subarachnoidalblutung. In: *Vaskuläre Neurologie*. Stuttgart: Thieme; 2010. S. 229–42.
17. Rinkel GJE, Djibuti M, Algra A, Van Gijn J. Prevalence and Risk of Rupture of Intracranial Aneurysms: A Systematic Review. *Stroke*. 1998;Vol. 29(No. 1):251–6.
18. Stehbens WE. The pathology of intracranial arterial Aneurysms and their complications. In: *Intracranial Aneurysms*. New York: Springer; 1983. S. 272–342.
19. Ajiboye N, Chalouhi N, Starke RM, Zanaty M, Bell R. Unruptured Cerebral Aneurysms: Evaluation and Managment. *The Scientific World Journal*; 2015.
20. Nieuwkamp DJ, Setz LE, Algra A, Linn FHH, De Rooij NK, Rinkel GJ. Changes in case fatality of aneurysmal subarachnoid haemorrhage over time, according to age, sex, and region: a meta-analysis. *The Lancet*. 2009;Vol. 8(7):635–42.
21. Williams LN, Brown RD. Management of unruptured intracranial aneurysms. *Neurol Clin Pract*. 2013;(3 (2)):99–108.
22. D’Souza S, MBBS, FRCA, FCARCSI. Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage. *J Neurosurg Anesthesiol*. 2015;Vol. 27(Number 3):222–40.
23. Schievink WI. Intracranial Aneurysms. *N Engl J Med*. 1997;336:28–40.
24. Stehbens WE. Etiology and pathogenesis of intracranial berry aneurysms. In: *Intracranial Aneurysms*. New York: Springer; 1983. S. 358–89.
25. Stehbens WE. Etiology of intracranial berry aneurysms. *J Neurosurg*. 1989;Vol. 70(6):823–31.
26. Crawford T. Some observations on the pathogenesis and natural history of intracranial aneurysms. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1959;22(4):259–66.
27. Chalouhi N, Hoh BL, Hasan D. Review of Cerebral Aneurysm Formation, Growth, and Rupture. *Stroke*. 2013;Vol. 44:3613–22.
28. Chalouhi N, Ali MS, Jabbour PM, Tjoumakaris SI, Gonzalez LF, Rosenwasser RH, et al. Biology of Intracranial Aneurysms: Role of Inflammation. *J Cereb Blood Flow Metab*. 2012;32(9):1659–76.
29. Raps EC, Rogers JD, Galetta SL, Solomon RA, Lennihan L, Klebanoff LM, et al. The Clinical Spectrum of Unruptured Intracranial Aneurysms. *Arch Neurol*. 1993;50 (3):265–8.
30. Suarez JI, Tarr RW, Selman WR. Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage. *New Engl J Med*. 2006;354:387–96.
31. Perry JJ, Stiell IG, Sivilotti MLA, Bullard MJ, Lee JS, Eisenhauer M, et al. High risk clinical characteristics for subarachnoid haemorrhage in patients with acute headache: prospective cohort study. *BMJ*. 2010;341(c520).

32. Spindel MC. Die aneurysmatische Subarachnoidalblutung: Epidemiologie, Ätiologie, Klinik und Komplikationen. *J Für Neurol Neurochir Psychiatr.* 2008;(9 (2)):20–30.
33. Greenberg MS. Subarachnoid Hemorrhage and Aneurysms. In: *Handbook of Neurosurgery.* 9. Auflage. New York: Thieme; 2020. S. 1223–4.
34. Hunt WE, Hess RM. Surgical Risk as Related to Time of Intervention in the Repair of Intracranial Aneurysms. *J Neurosurg.* 1968;Vol. 28(1):14–20.
35. Sayer D, Bloom B, Fernando K, Jones S, Benton S, Dev S, et al. An Observational Study of 2,248 Patients Presenting With Headache, Suggestive of Subarachnoid Hemorrhage, Who Received Lumbar Punctures Following Normal Computed Tomography of the Head. *Acad Emerg Med.* 2015;Vol. 22(11):1267–73.
36. Van Rooij WJ, Sprengers ME, De Gast AN, Peluso JPP, Sluzewski M. 3D Rotational Angiography: The New Gold Standard in the Detection of Additional Intracranial Aneurysms. *Am J Neuroradiol.* 2008;29(5):976–9.
37. Cloft HJ, Joseph GJ, Dion JE. Risk of Cerebral Angiography in Patients With Subarachnoid Hemorrhage, Cerebral Aneurysm, and Arteriovenous Malformation. *Stroke.* 1999;Vol. 30(2):317–20.
38. Sailer AMH, Wagemans BAJM, Nelemans PJ, De Graaf R, Van Zwam WH. Diagnosing Intracranial Aneurysms With MR Angiography. *Stroke.* 2014;Vol. 45(1):119–26.
39. Weng HH, Jao SY, Yang CY, Tsai YH. Meta-analysis on Diagnostic Accuracy of MR Angiography in the Follow-Up of Residual Intracranial Aneurysms Treated with Guglielmi Detachable Coils. *Interv Neuroradiol.* 2008;14:53–63.
40. Korja M, Lehti H, Juvela S. Lifelong Rupture Risk of Intracranial Aneurysms Depends on Risk Factors: A Prospective Finnish Cohort Study. *Stroke.* 2014;Vol. 45(7):1958–63.
41. King Jr. JT, Berlin JA, Flamm ES. Morbidity and mortality from elective surgery for asymptomatic, unruptured, intracranial aneurysms: a meta-analysis. *J Neurosurg.* 1994;Vol. 81(6):837–42.
42. Burns JD, Huston III J, Layton KF, Piegras DG, Brown Jr RD. Intracranial Aneurysm Enlargement on Serial Magnetic Resonance Angiography Frequency and Risk Factors. *Stroke.* 2009;Vol. 40(2):406–11.
43. Stienen MN, Weber J, Hader C, Hildebrandt G. Okklusionstherapie intrakranieller Aneurysmen: Endovaskuläre und neurochirurgische Möglichkeiten. *InFo Neurol Psychiatr.* 2014;Vol. 12(Nr. 1):18–22.
44. Rinkel GJE. Management of patients with unruptured intracranial aneurysms. *Curr Opin Neurol.* 2019;32 (1):49–53.
45. Greenberg MS. Subarachnoid Hemorrhage and Aneurysms. In: *Handbook of Neurosurgery.* 9. Auflage. New York: Thieme; 2020. S. 1254–5.
46. Stienen MN, Weber J, Hader C, Hildebrandt G. Endovaskuläre und neurochirurgische

- Möglichkeiten. In: *Info Neurol Psychiatr.* 2014;Vol. 12(Nr.1):18–22.
47. Greenberg MS. Subarachnoid Hemorrhage and Aneurysms. In: *Handbook of Neurosurgery.* 9. Auflage. New York: Thieme; 2020. S. 1263–4.
  48. Wagner M, Stenger K. Unruptured Intracranial Aneurysms: Using Evidence and Outcomes to Guide Patient Teaching. *Crit Care Nurs Q.* 2005;28(4):341–54.
  49. Naggara ON, Lecler A, Oppenheim C, Meder JF, Raymond J. Endovascular Treatment of Intracranial Unruptured Aneurysms: A Systematic Review of the Literature on Safety with Emphasis on Subgroup Analyses. *Radiology.* 2012;Vol. 263(3):828–35.
  50. Fiorella D, Woo HH. Balloon assisted treatment of intracranial aneurysms: the conglomerate coil mass technique. *Journal NeuroInterventional Surg.* 2009;1(2):121–31.
  51. D’Urso PI, Lanzino G, Cloft HJ, Kallmes DF. Flow Diversion for Intracranial Aneurysms A Review. *Stroke.* 2011;Vol. 42(8):2363–8.
  52. Bernat AL, Clarencon F, Andre A, Nouet A, Clemenceau S, Sourour NA, et al. Risk factors for angiographic recurrence after treatment of unruptured intracranial aneurysms: Outcomes from a series of 178 unruptured aneurysms treated by regular coiling or surgery. *J Neuroradiol.* 2017;44:298–307.
  53. Roy D. Aneurysm recurrence after endovascular treatment. *Neurochirurgie.* 2012;58:97–9.
  54. Chen S, Luo J, Reis C, Manaenko A, Zhang J. Hydrocephalus after Subarachnoid Hemorrhage: Pathophysiology, Diagnosis, and Treatment. *Starke RM, Herausgeber. BioMed Res Int [Internet].* 8. März 2017;2017. Verfügbar unter: <https://doi.org/10.1155/2017/8584753>
  55. Steiner T, Juvela S, Unterberg A, Jung C, Forsting M, Rinkel G. European Stroke Organization guidelines for the management of intracranial aneurysms and subarachnoid haemorrhage. *Cerebrovasc Dis.* 2013;35(2):93–112.
  56. Suarez-Rivera O. Acute Hydrocephalus After Subarachnoid Hemorrhage. *Surg Neurol.* 1998;Vol. 49(5):563–5.
  57. Greenberg MS. Subarachnoid Hemorrhage and Aneurysms. In: *Handbook of Neurosurgery.* 9. Auflage. New York: Thieme; 2020. S. 122–31, 1233.
  58. Aleksandrowicz M, Kozniowska E. Hyponatremia as a risk factor for microvascular spasm following subarachnoid hemorrhage. *Exp Neurol.* 2022;Vol. 335:1–7.
  59. Rabinstein AA, Wijdicks E. Hyponatremia in Critically Ill Neurological Patients. *The Neurologist.* 2003;9(6):290–300.
  60. Greenberg MS. Subarachnoid Hemorrhage and Aneurysms. In: *Handbook of Neurosurgery.* 9. Auflage. New York: Thieme; 2020. S. 1235.
  61. Vergouwen MDI, Vermeulen M, Van Gijn J, Rinkel GJE, Wijdicks E, Muizelaar JP, et al. Definition of Delayed Cerebral Ischemia After Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage as an Outcome Event in Clinical Trials and Observational Studies. *Stroke.*

2010;Vol. 41(10):2391–5.

62. Hemphill JC, Smith WS, Gress DR. Subarachnoid Hemorrhage. In: Harrison's principles of internal medicine. 20. Edition. New York: McGraw-Hill Education; 2018. S. 2084–7.
63. Greenberg MS. Subarachnoid Hemorrhage and Aneurysms. In: Handbook of Neurosurgery. 9. Auflage. New York: Thieme; 2020. S. 1237–45.
64. Ihn YK, Shin SH, Baik SK, Choi IS. Complications of endovascular treatment for intracranial aneurysms: Management and prevention. 2018;Vol. 24(3):237–45.
65. Brisman JL, Niimi Y, Song JK, Berenstein A. Aneurysmal Rupture During Coiling: Low Incidence and Good Outcomes at a Single Large Volume Center. Neurosurgery. 2005;57(5):1103–9.
66. Schuette AJ, Hui FK, Spiotta AM, Obuchowski NA, Gupta R, Moskowitz SI, et al. Endovascular Therapy of Very Small Aneurysms of the Anterior Communicating Artery: Five-fold Increased Incidence of Rupture. Neurosurgery. 2011;63(3):731–7.
67. Cloft HJ, Kallmes DF. Cerebral Aneurysm Perforations Complicating Therapy with Guglielmi Detachable Coils: A Meta-Analysis. Am J Neuroradiol. 2022;23(10):1706–9.
68. Park SD, Kim JH, Chang CH, Jung YJ. Procedure-related Complication Rate for the Endovascular Treatment of Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage under Local Anesthesia. J Cerebrovasc Endovasc Neurosurg. 2016;18(3):215–22.
69. Park HK, Horowitz M, Jungreis C, Genevro J, Koebbe C, Levy E, et al. Periprocedural Morbidity and Mortality Associated with Endovascular Treatment of Intracranial Aneurysms. Am J Neuroradiol. 2005;26(3):506–14.
70. Derdeyn CP, Cross DT, Moran CJ, Brown GW, Pilgram TK, Diringner MN, et al. Postprocedure ischemic events after treatment of intracranial aneurysms with Guglielmi detachable coils. J Neurosurg. 2002;96(5):837–843.
71. Froelich JJ, Cheung N, de Lange AJ, Monkhorst J, Carr MW, DeLeacy R. Residuals, recurrences and re-treatment after endovascular repair of intracranial aneurysms: A retrospective methodological comparison. Int Neuroradiol. 2019;26 (1):45–54.
72. Murayama Y, Nien YL, Duckwiler G, Gobin P, Jahan R, Frazee J, et al. Guglielmi detachable coil embolization of cerebral aneurysms: 11 year's experience. J Neurosurg. 2003;98:959–66.
73. Byrne JV, Sohn MJ, Molyneux AJ. Five-year experience in using coil embolization for ruptured intracranial aneurysms: outcomes and incidence of late rebleeding. J Neurosurg. 1999;90:656–633.
74. Jeon JP, Cho YD, Yoo DH, Moon J, Lee J, Cho WS, et al. Risk factor analysis of Recanalization timing in coiled aneurysms: early versus late recanalization. Am J Neuroradiol. 2017;38:1765–70.
75. Tian Z, Liu J, Zhang Y, Zhang Y, Zhang X, Zhang H, et al. Risk factors of

- angiographic recurrence after endovascular coil embolization of intracranial saccular aneurysms: a retrospective study using a multicenter database. *Front Neurol.* 2020;Vol. 11(1026):1–5.
76. Teleb MS, Panday DJ, Castonguay AC, Eckardt G, Sweis R, Lazzaro MA, et al. Safety and predictors of aneurysm retreatment for remnant intracranial aneurysm after initial endovascular embolization. *J NeuroInterventional Surg.* 2014;6:490–4.
  77. Ferns SP, Sprengers MES, Van Rooij WJ, Rinkel GJE, Van Rijn JC, Bipat S, et al. Coiling of Intracranial Aneurysms: A Systematic Review on Initial Occlusion and Reopening and Retreatment Rates. *Stroke.* 2009;Vol. 40(8):523–9.
  78. Huang DZ, Jiang B, He W, Wang YH, Wang ZG. Risk factors for the recurrence of an intracranial saccular aneurysm following endovascular treatment. *Oncotarget.* 2017;Vol. 8(20):33676–82.
  79. Jin J, Guo G, Ren Y, Yang B, Wu Y, Wang S, et al. Risk Factors for Recurrence of Intracranial Aneurysm After Coil Embolization: A Meta-Analysis. *Front Neurol.* 2022;13:1–7.
  80. Pyysalo LM, Keski-Nisula LH, Niskakangas TT, Kähärä VJ, Öhman JE. Long-term follow-up study of endovascularly treated intracranial aneurysms. *Interv Neuroradiol.* 2010;16:361–8.
  81. Van Rooij WJ, Sluzewski M. Opinion: imaging follow up after coiling of intracranial aneurysms. *Am J Neuroradiol.* 2009;30(9):1646–8.
  82. Sprengers ME, Schaafsma J, Van Rooij WJ, Sluzewski M, Rinkel GJE, Velthuis BK, et al. Stability of Intracranial Aneurysms Adequately Occluded 6 Months after Coiling: A 3T MR Angiography Multicenter Long-Term Follow-Up Study. *Am J Neuroradiol.* 2008;29(9):1768–74.
  83. Sluzewski M, Van Rooij WJ, Rinkel GJE, Wijnalda D. Endovascular Treatment of Ruptured Intracranial Aneurysms with Detachable Coils: Long-term Clinical and Serial Angiographic Results. *Radiology.* 2003;Vol. 227(No. 3):720–4.
  84. Molyneux AJ, Kerr R, Stratton I, Sandercock P, Clarke M, Shrimpton J, et al. International subarachnoid aneurysm trial (ISAT) of neurosurgical clipping versus endovascular coiling in 2143 patients with ruptured intracranial aneurysms: a randomised trial. *The Lancet.* 2002;360:1267–73.
  85. Molyneux AJ, Birks J, Clarke A, Sneade M, Kerr R. The durability of endovascular coiling versus neurosurgical clipping of ruptured cerebral aneurysms: 18 year follow-up of the UK cohort of the International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT). *The Lancet.* 2015;385:691–7.
  86. Brown MA, Parish J, Guandique CF, Payner TD, Horner T, Leipzig T, et al. A long-term study of durability and risk factors for aneurysm recurrence after microsurgical clip ligation. *J Neurosurg.* 2017;126(3):819–924.
  87. Tsutsumi K, Ueki K, Morita A, Usui M. Risk of Aneurysm Recurrence in Patients With Clipped Cerebral Aneurysms: Results of Long-Term Follow-Up Angiography. *Stroke.* 2001;23:1191–4.

88. Marbacher S, Grüter BE, Wanderer S, Anderegg L, Cattaneo M, Trost P, et al. Risk of intracranial aneurysm recurrence after microsurgical clipping based on 3D digital subtraction angiography. *J Neurosurg.* 2023;138:717–23.
89. Etminan N, De Sousa DA, Tiseo C, Bourcier R, Desal H, Lindgren A, et al. European Stroke Organisation (ESO) guidelines on management of unruptured intracranial aneurysms. *Eur Stroke J.* 2022;7 (3)(V).

# Anhang



Auenbruggerplatz 2, A-8036 Graz  
ethikkommission@medunigraz.at  
Tel.: +43 / 316 / 385-13928, Fax: -14348

## VOTUM gültig bis 09.04.2022

**EK-Nummer:** 33-250 ex 20/21  
**Studientitel:** Long-term observation of endovascular treated intracranial aneurysms - a retrospective study  
**Prüfer:** a.o. Univ. Prof. Dr. Klaus A. Leber  
Universitätsklinik für Neurochirurgie Graz  
**Sponsor:** Medizinische Universität Graz, Universitätsklinik für Neurochirurgie  
**Ansprechpartner:** Klaus A. Leber, 8036 Graz, Auenbruggerplatz 29  
**CRO:** -  
**Antragsteller:** C/O  
**Ansprechpartner:** Cand. med. Christina Schorn

Die o.a. Studie wurde von der Ethikkommission erstmals im 'expedited Review' am 16.02.2021 behandelt. Die Ethikkommission ist zu folgendem Schluss gekommen:

**Es besteht kein Einwand gegen die Durchführung der Studie in der vorliegenden Form.**

Kommissionsmitglieder, die für diesen Tagesordnungspunkt als befangen anzusehen waren und daher gemäß Geschäftsordnung an der Entscheidungsfindung und Abstimmung nicht teilgenommen haben: keine

### Zur Beurteilung vorliegende Dokumente:

#### Dokumente eingegangen am 27.01.2021, begutachtet im 'expedited Review' am 16.02.2021

✓ Antragsformular ECS	27.01.2021
Originalprotokoll Konzeptformular 1.0	12.01.2021
✓ Conflict of Interest Erklärung Erklärung von Interessenskonflikten 1.0	19.01.2021
✓ CV Curriculum Vitae 1.0	20.01.2021

#### Dokumente eingegangen am 29.01.2021, begutachtet im 'expedited Review' am 16.02.2021

✓ Antragsformular ECS Unterschriftenseiten	29.01.2021
--	------------

#### Dokumente eingegangen am 19.03.2021, begutachtet im 'expedited Review' am 09.04.2021

✓ Originalprotokoll 1.0	17.02.2021
✓ Letter of Authorization	18.03.2021

Die Ethikkommission geht - rechtlich unverbindlich - davon aus, dass es sich um keine klinische Prüfung nach AMG bzw. MPG handelt.

Es handelt sich um eine Studie im Rahmen einer Diplomarbeit.

Das Votum der Ethikkommission berührt in keiner Weise die alleinige Verantwortung der Prüferin / des Prüfers / der Prüfer für die ordnungsgemäße Durchführung der Studie unter Einhaltung aller einschlägiger gesetzlicher Bestimmungen und Richtlinien.

Weiters machen wir darauf aufmerksam, dass der Kommission unverzüglich zu melden sind:

- Abweichungen vom Protokoll aus Sicherheitsgründen oder Protokolländerungen

EK-Nummer: 33-250 ex 20/21

Votum (09.04.2021)

Seite 1 von 2

- Änderungen, die das Risiko der Teilnehmer/-innen erhöhen oder die Durchführung der Studie wesentlich beeinflussen

- Mutmaßliche unerwartete schwerwiegende Nebenwirkungen - SUSARs (AMG-Studien ab 1.5.2004) oder schwerwiegende unerwünschte Ereignisse - SAEs (andere Studien)

- Jegliche Information über sonstige Umstände, die die Sicherheit der Teilnehmer/-innen oder die Durchführung der Studie beeinträchtigen können

**zusätzliche Auflagen:** Die behördlich vorgeschriebenen Maßnahmen hinsichtlich der COVID-19 Pandemie müssen beachtet werden. Der Prüfer und der Sponsor müssen in ihrem jeweiligen Wirkungskreis unter allfälliger Beachtung von Leitlinien gewährleisten, dass keine zur Bekämpfung der Pandemie benötigten Ressourcen gebunden werden bzw. ausreichend Personal vorhanden ist und die TeilnehmerInnen durch ihre Studienteilnahme keiner zusätzlichen Infektionsgefahr ausgesetzt werden.

Dieses Votum gilt für ein Jahr ab dem Datum der Ausstellung. Bei längerer Studiendauer ist rechtzeitig vor Ablauf der Gültigkeit des Votums ein Zwischenbericht vorzulegen (Berichtsformular), um eine etwaige Verlängerung zu erlangen.

Graz, 09. April 2021



Univ. Prof. Dr. Josef Haas  
Vorsitzender



Univ. Prof. Dr. Hans Dimai  
Stv. Vorsitzender

**Achtung:** Bitte bei allen das Projekt betreffende Schreiben oder telefonischen Anfragen die EK-Nummer angeben!

**FOLGEVOTUM**  
gültig bis 09.04.2023

**EK-Nummer:** 33-250 ex 20/21  
1042-2021

**Studientitel:** Long-term observation of endovascular treated intracranial aneurysms - a retrospective study

**Prüfer:** a.o. Univ. Prof. Dr. Klaus A. Leber  
Universitätsklinik für Neurochirurgie Graz

**Sponsor:** Medizinische Universität Graz, Universitätsklinik für Neurochirurgie

**Ansprechpartner:** Klaus A. Leber, 8036 Graz, Auenbruggerplatz 29

**CRO:** -

**Antragsteller:** C/O  
Ansprechpartner: Cand. med. Christina Schorn

Die o.a. Studie wurde von der Ethikkommission erstmals im 'expedited Review' am 16.02.2021 behandelt. Die Ethikkommission ist zu folgendem Schluss gekommen:

**Es besteht kein Einwand gegen die Durchführung der Studie in der vorliegenden Form.**

Kommissionsmitglieder, die für diesen Tagesordnungspunkt als befangen anzusehen waren und daher gemäß Geschäftsordnung an der Entscheidungsfindung und Abstimmung nicht teilgenommen haben: keine

**Zur Beurteilung vorliegende Dokumente:**

**Dokumente eingegangen am 27.01.2021, begutachtet im 'expedited Review' am 16.02.2021**

✓ Antragsformular ECS	27.01.2021
Originalprotokoll Konzeptformular 1.0	12.01.2021
✓ Conflict of Interest Erklärung von Interessenskonflikten 1.0	19.01.2021
✓ CV Curriculum Vitae 1.0	20.01.2021

**Dokumente eingegangen am 29.01.2021, begutachtet im 'expedited Review' am 16.02.2021**

✓ Antragsformular ECS Unterschriftenseiten	29.01.2021
--	------------

**Dokumente eingegangen am 19.03.2021, begutachtet im 'expedited Review' am 09.04.2021**

✓ Originalprotokoll 1.0	17.02.2021
✓ Letter of Authorization	18.03.2021

**Dokumente eingegangen am 12.10.2022, begutachtet im 'expedited Review' am 14.10.2022**

✓ Zwischenbericht	12.10.2022
-------------------	------------

**Datum Erstvotum: 09.04.2021**

Die Ethikkommission geht - rechtlich unverbindlich - davon aus, dass es sich um keine klinische Prüfung nach AMG bzw. MPG handelt.

Es handelt sich um eine Studie im Rahmen einer Diplomarbeit.

Das Votum der Ethikkommission berührt in keiner Weise die alleinige Verantwortung der Prüferin / des Prüfers / der Prüfer für die ordnungsgemäße Durchführung der Studie unter Einhaltung aller einschlägiger gesetzlicher Bestimmungen und Richtlinien.

EK-Nummer: 33-250 ex 20/21

Votum (14.10.2022)

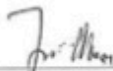
Seite 1 von 2

Weiters machen wir darauf aufmerksam, dass der Kommission unverzüglich zu melden sind:


- Abweichungen vom Protokoll aus Sicherheitsgründen oder Protokolländerungen
- Änderungen, die das Risiko der Teilnehmer/-innen erhöhen oder die Durchführung der Studie wesentlich beeinflussen
- Mutmaßliche unerwartete schwerwiegende Nebenwirkungen - SUSARs (AMG-Studien ab 1.5.2004) oder schwerwiegende unerwünschte Ereignisse - SAEs (andere Studien)
- Jegliche Information über sonstige Umstände, die die Sicherheit der Teilnehmer/-innen oder die Durchführung der Studie beeinträchtigen können

**zusätzliche Aufgaben:** Die behördlich vorgeschriebenen Maßnahmen hinsichtlich der COVID-19 Pandemie müssen beachtet werden. Der Prüfer und der Sponsor müssen in ihrem jeweiligen Wirkungskreis unter allfälliger Beachtung von Leitlinien gewährleisten, dass keine zur Bekämpfung der Pandemie benötigten Ressourcen gebunden werden bzw. ausreichend Personal vorhanden ist und die TeilnehmerInnen durch ihre Studienteilnahme keiner zusätzlichen Infektionsgefahr ausgesetzt werden.

Graz, 14. Oktober 2022



Univ. Prof. DI Dr. Josef Haas  
Vorsitzender



Univ. Prof. Dr. Hans Peter Dimai  
Stv. Vorsitzender

**Achtung:** Bitte bei allen das Projekt betreffende Schreiben oder telefonischen Anfragen die EK-Nummer angeben!