

Diplomarbeit

**Die Bedeutung von Stents und Flow Divertern in der
Therapie intrakranieller Aneurysmen
(2012-2016)
Eine retrospektive Datenanalyse**

eingereicht von
Sabine Gechter

zur Erlangung des akademischen Grades

**Doktor(in) der gesamten Heilkunde
(Dr. med. univ.)**

an der
Medizinischen Universität Graz

ausgeführt an der
Universitätsklinik für Neurochirurgie

unter der Anleitung von Univ. Prof. Dr. Michael Mokry

Graz, 04.05.2020

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, 04.05.2020

Sabine Gechter eh.

Danksagungen

Mein Dank gilt meinem Betreuer Prof. Michael Mokry, ohne dessen Hilfe ich diese Arbeit nicht hätte verfassen können.

Ich bedanke mich auch bei meinem Partner Matthias, der mir mit seinem Rat stets zur Seite stand. Meine Motivation für diese Arbeit stammte von meinen Eltern, Gisela und Dieter.

Zusammenfassung

Neurovaskuläre Stents und Flow Diverter (FD) sind relativ neue Behandlungsmethoden für intrakranielle Aneurysmen. Das Ziel der Studie war es, die Behandlungsergebnisse an unserer Klinik zu untersuchen.

Die Daten wurden aus der Datenbank der Universitätsklinik für Neurochirurgie Graz erhoben. Wir inkludierten 55 Aneurysmen, welche entweder mit Flow Diverter (22/55) oder mit herkömmlichen Stents (32/55) zwischen 2012 und 2016 behandelt worden sind. Ein Aneurysma wurde sowohl mit Flow Diverter als auch mit Stent versorgt.

Die Behandelten mussten mindestens eine Kontrolluntersuchung vorweisen. Wir untersuchten die Morbiditäts-, Mortalitäts-, Okklusions-, Rezidiv- und Komplikationsraten.

Die behandlungsassoziierte Mortalitätsrate für Flow Diverter war 8,7% (2/23) und für Stents 3,0% (1/33). Unsere Morbiditätsrate, welche mit der Behandlung im Zusammenhang stand (mod.Rankin >1), für unrupturierte intrakranielle Aneurysmen war 21,1% für Flow Diverter (4/19) und 11,1% für Stents (2/18). Alle rupturierten Aneurysmen hatten einen perfekten GOS Wert und keine Person hatte einen mod.Rankin Wert von 2 oder höher. 100%ige sekundäre Okklusion ist bei 52,2% der FD (2/23) und 45,5% der Stents (15/33) eingetreten. Die durchschnittliche Beobachtungszeit war 30,3 Monate (Median 25, Min 0, Max 73, Standardabweichung 21,7). 8,7% der FD (2/23) und 27,3% der Stents (9/33) hatten mindestens ein Rezidiv. Klinisch relevante Komplikationen wurden bei 47,8% der Flow Diverter (11/23) und 21,2% der Stents (7/33) beobachtet.

Im Vergleich zu anderen Studien waren die inkompletten Okklusions-, Komplikations- und Rezidivraten höher. Gründe dafür könnten ein zurückhaltendes Coiling, großzügiger Einschluss von Komplikationen und ein hoher Anteil an großen Aneurysmen (>10 mm) sein. Morbiditäts- und Mortalitätsraten waren vergleichbar, wenn man die Größe der Kohorte beachtet.

Abstract

BACKGROUND Neurovascular stents and flow diverter (FD) are both relatively new treatment options for intracranial aneurysms. Our aim was to examine the treatment results at our facility.

METHODS Data was retrieved from the database of the university hospital of neurosurgery in Graz.

We included 55 aneurysms treated with either flow diverter (22/55) or conventional neurovascular stents (32/55) between 2012 and 2016. One aneurysm was treated with a combination of FD and stent. They had to have at least one check-up. We examined the morbidity, mortality, occlusion, recurrence, and complication rates.

RESULTS The treatment-associated mortality rate for FD was 8,7% (2/23) and for stents 3,0% (1/33).

Morbidity rates related to treatment (mod.Rankin >1) for unruptured intracranial aneurysms were 21,1% for FD (4/19) and 11,1% for stents (2/18). All ruptured aneurysms had a perfect GOS score and none had a mod. Rankin score of 2 or higher. Secondary occlusion of 100% was met by 52,2% of FD (12/23) and 45,5% of stents (15/33). Mean observance was 30,3 months (median 25, min 0, max 73, standard deviation 21,7). 8,7% of FD (2/23) and 27,3% of stents (9/33) had at least one event of a recurrence. Clinically relevant complications were observed in 47,8% of FD (11/23) and 21,2% of stents (7/33).

CONCLUSIONS In comparison to other studies the incomplete occlusion, complication, and recurrence rates were considerably higher. Reasons could be the cautious use of additional coiling, generous inclusion of complications, and a big proportion of large aneurysms (>10 mm). Morbidity and mortality rates were comparable considering the size of the cohort.

Inhaltsverzeichnis

Danksagungen	ii
Zusammenfassung.....	iii
Abstract.....	iv
Inhaltsverzeichnis.....	v
Glossar und Abkürzungen	viii
Abbildungsverzeichnis.....	ix
Tabellenverzeichnis.....	xi
1 Einleitung.....	1
1.1 <i>Aneurysmen</i>	1
1.1.1 Definition	1
1.1.2 Ätiologie und Pathogenese	2
1.1.3 Epidemiologie	3
1.1.4 Klinik.....	4
1.1.5 Komplikationen	4
1.1.6 Therapie	8
1.2 <i>Stents</i>	13
1.2.1 Definition	13
1.2.2 Indikation	13
1.2.3 Modelle	14
1.3 <i>Flow Diverter</i>	15
1.3.1 Definition	15
1.3.2 Indikation	16
1.3.3 Modelle	16
1.4 <i>Coiling</i>	17
1.4.1 Definition	17
1.4.2 Modelle	18
1.5 <i>Komplikationen</i>	18

2	Studienziel	20
2.1	<i>Hauptziel.....</i>	20
2.2	<i>Nebenziel.....</i>	20
3	Material und Methoden.....	21
3.1	<i>PatientInnenkollektiv.....</i>	21
3.1.1	<i>Einschluss.....</i>	21
3.1.2	<i>Ausschluss.....</i>	21
3.2	<i>Informationserhebung.....</i>	22
3.2.1	<i>Aufnahme.....</i>	23
3.2.2	<i>Okklusion.....</i>	24
3.2.3	<i>Nachuntersuchungen.....</i>	25
3.3	<i>Zielgrößen.....</i>	27
3.3.1	<i>Mortalität.....</i>	28
3.3.2	<i>Morbidität.....</i>	29
3.3.3	<i>Radiologische Ergebnisse (Okklusions- und Rezidivrate).....</i>	29
3.3.4	<i>Komplikationen.....</i>	29
3.4	<i>Studiendesign.....</i>	29
3.5	<i>Statistik.....</i>	30
3.6	<i>Fehlerquellen.....</i>	30
4	Ergebnisse – Resultate	30
4.1	<i>Demographische Auswertung.....</i>	30
4.2	<i>Auswertung der Zielpunkte und Endgrößen.....</i>	39
4.2.1	<i>Mortalität.....</i>	39
4.2.2	<i>Morbidität.....</i>	42
4.2.3	<i>Radiologische Befunde.....</i>	47
4.2.4	<i>Komplikationen.....</i>	54
5	Diskussion.....	57
5.1	<i>Radiologische Befunde.....</i>	57
5.2	<i>Mortalität.....</i>	59
5.3	<i>Morbidität.....</i>	60
5.4	<i>Rezidive.....</i>	61
5.5	<i>Komplikationen.....</i>	62

5.6	<i>Fazit</i>	63
6	Literaturverzeichnis	64

Glossar und Abkürzungen

AcoA	Arteria communis anterior
AICA	Arteria cerebelli inferior anterior
BA	Arteria basilaris
CT	Computertomographie
CTA	CT-Angiographie
CVS	Zerebrale Vasospasmen
DAPT	Duale Antiplättchen Therapie
DIND	Verspätet eintretende neurologische Defizite
FD	Flow Diverter
GOS	Glasgow Outcome Scale
IA	Intrakranielles Aneurysma
ICA	Arteria carotis interna
IPR	Intraprozedurale Ruptur
M	männlich
MCA	Arteria cerebri media
MRA	Magnetresonanz-Angiographie
mRS	Modifizierte Rankin Skala
MRT	Magnetresonanztomographie
N	Anzahl
PcoA	Arteria communis posterior
PICA	Arteria cerebelli inferior posterior
RIA	Rupturierte, intrakranielle Aneurysmen
SAB	Subarachnoidalblutung
SAC	Stentassistiertes Coiling
TIA	Transient Ischemic Attack
UIA	Unrupturierte, intrakranielle Aneurysmen
UIATS	Unruptured Intracranial Aneurysm Treatment Score
VA	Arteria vertebralis
W	weiblich

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1 „Aufbau einer Arterienwand modifiziert nach (1)“ – S.1

Abbildung 2 „Aneurysmenarten (fusiform, serpentiform, kahnförmig, sackförmig) modifiziert nach (4)“ – S.2

Abbildung 3 “Neuroform EZ („herkömmlicher Stent“) vs. Pipeline Flow Diverter“ Quelle: Shobayashi Y, Tateshima S, Kakizaki R, et al. Intra-aneurysmal hemodynamic alterations by a self-expandable intracranial stent and flow diversion stent: high intra-aneurysmal pressure remains regardless of flow velocity reduction. Journal of NeuroInterventional Surgery 2013;5:iii38-iii42. (image online) Available at: <https://jn.is.bmj.com/content/neurintsurg/early/2012/10/08/neurintsurg-2012-010488/F1.large.jpg> (Accessed on the 15th of January 2019); – S.13

Abbildung 4 „Behandlungsalter“ – S.33

Abbildung 5 „Verhältnis Rupturierte/ Nicht Rupturierte Aneurysmen“ – S.34

Abbildung 6 „Verhältnis Männer/ Frauen“ – S.34

Abbildung 7 „Geschlechterspezifische Hunt&Hess Punkteverteilung der rupturierten Aneurysmen“ – S.35

Abbildung 8 „Lokalisationen der Aneurysmen“ – S.35

Abbildung 9 „Größe der Aneurysmen“ – S.36

Abbildung 10 „Anzahl der Sitzungen (in domo)“ – S.36

Abbildung 11 „Art der Behandlung von Rupturierten/ Nicht Rupturierten Aneurysmen“ – S.37

Abbildung 12 „Kein Coiling/ Coiling“ – S.37

Abbildung 13 „Verhältnis Flow Diverter/Stents pro Jahr“ – S.38

Abbildung 14 „Stentmodelle pro Jahr“ – S.38

Abbildung 15 „Flow Diverter pro Jahr“ – S.39

Abbildung 16 „Todesursachen“ – S.40

Abbildung 17 „GOS bei UIAs“ – S.43

Abbildung 18 „mod.Rankin Skala bei UIAs“ – S.45

Abbildung 19 „Primäre Okklusion“ – S.48

Abbildung 20 „Sekundäre Okklusion“ – S.49

Abbildung 21 „Rezidive“ – S.50

Abbildung 22 „Nicht Rupturierte vs. Rupturierte Aneurysmen in Hinblick auf die Rezidivausbildung“ – S.50

Abbildung 23 „Komplikationen“ – S.54

Abbildung 24 „Komplikationen Stents und Flow Diverter“ – S.55

Abbildung 25 „Komplikationen in Hinsicht auf Behandlung“ – S.56

Abbildung 26 „Komplikationen in Hinsicht auf Zustand“ – S.56

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1 „Phases Score modifiziert nach (2)“ – S.10

Tabelle 2 „UIATS (17)“ Quelle: Etminan N, Brown RD, Beseoglu K, Juvela S, Raymond J, Morita A, et al. The unruptured intracranial aneurysm treatment score: A multidisciplinary consensus. Neurology. 2015; – S.12

Tabelle 3 „Hunt & Hess Skala (48)“ – S.24

Tabelle 4 „Fisher Skala modifiziert nach (3)“ – S.24

Tabelle 5 „Okklusionsgrade“ – S.25

Tabelle 6 „Glasgow Outcome Scale modifiziert nach (48)“ – S.26

Tabelle 7 „Modifizierte Rankin Skala modifiziert nach (48)“ – S.27

Tabelle 8 „Überblick der demographischen Auswertung“ – S.31

Tabelle 9 „Implantate“ – S.32

Tabelle 10 „Behandlungsalter“ – S.33

Tabelle 11 „GOS bei RIAs“ – S.44

Tabelle 12 „Beschreibung der zurückbleibenden Symptome und nicht signifikanten Behinderungen nach der endovaskulären Versorgung“ – S.46

Tabelle 13 „Mod.Rankin bei RIAs“ – S.47

Tabelle 14 „Zustand vs. Rezidiv“ – S.51

Tabelle 15 „Dauer bis Rezidiv nach Zustand“ – S.51

Tabelle 16 „Dauer bis Rezidiv nach Behandlung“ – S.51

Tabelle 17 „Dauer bis Rezidiv nach Geschlecht“ – S.52

Tabelle 18 „Dauer bis Rezidiv nach Alter 1“ – S.52

Tabelle 19 „Dauer bis Rezidiv nach Alter 2“ – S.52

Tabelle 20 „Dauer bis Rezidiv nach Größe“ – S.53

Tabelle 21 „Dauer bis Rezidiv nach Anzahl“ – S.53

Tabelle 22 „Dauer bis Rezidiv nach Lokalisation“ – S.53

1 Einleitung

Diese Arbeit beschäftigt sich mit zwei relativ neuen Behandlungsmethoden von intrakraniellen Aneurysmen. Dabei ist zu beachten, dass es nicht das Ziel ist, diese miteinander zu vergleichen. Beide Therapieoptionen haben ihre Vor- und Nachteile und jeweiligen Indikationen. Auch ist hervorzuheben, dass selbst die Entscheidung für eine invasive Therapie oft nicht ganz eindeutig ist und abgewogen werden muss.

Es folgt eine allgemeine Einführung über Aneurysmen und ihre Therapien.

1.1 Aneurysmen

1.1.1 Definition

Aneurysmen sind als umschriebene Ausweitungen des Arterienlumens definiert. (4) Dabei kommt es durch einen Defekt in der Arterienwand zu einer Ausstülpung der Tunica interna durch die Tunica media. (5)

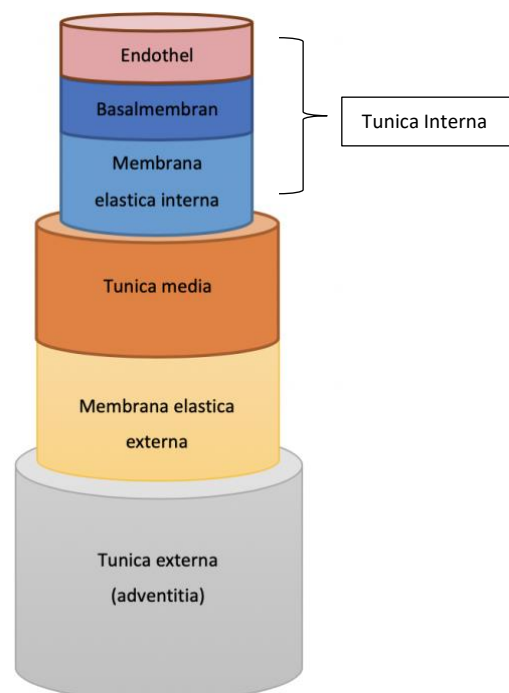


Abbildung 1 Aufbau einer Arterienwand modifiziert nach (1)

Sie können in verschiedenen Gesichtspunkten unterteilt werden. Man kann unterscheiden, ob Aneurysmen schon zur Geburt vorhanden waren (angeboren) oder ob sie erst im Verlauf des Lebens aufgetreten sind (erworben). Wenn man vom makroskopischen Aussehen ausgeht, dann existieren fusiforme, sackförmige, kahnförmige und serpentiforme Aneurysmen. (4)

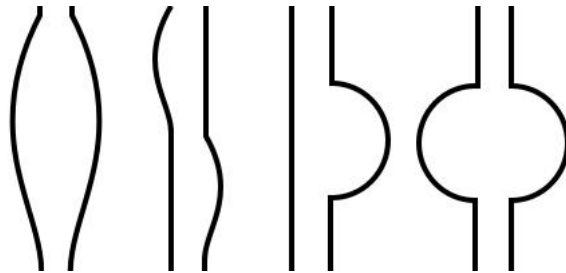


Abbildung 2 Aneurysmenarten (fusiform, serpentiform, kahnförmig, sackförmig) modifiziert nach (6)

Die Mehrheit der Aneurysmen ist sackförmig. (6)

1.1.2 Ätiologie und Pathogenese

Am Anfang der Entstehung eines Aneurysmas steht der Gefäßwanddefekt. Dieser kann durch verschiedene Ursachen zustande kommen. Intrakraniell gibt es keine Membrana elastica externa, was die Bedingungen für eine Entwicklung begünstigt. Eine der häufigeren Ursachen ist die genetische Veranlagung, bei der es durch Mutationen zu instabileren Gefäßwänden kommt. Dabei können zum Beispiel Lücken in der Tunica media bestehen, wodurch eine Ausbuchtung der Tunica Interna ermöglicht wird. 10- 12% aller Aneurysmen sind familiär auftretend. Assoziiert sind unter anderem die polyzystische Nierenerkrankung, das Marfan Syndrom und die fibromuskuläre Dysplasie, um eine Auswahl zu nennen. Auch die Hämodynamik und deren Scherkräfte spielen eine große Rolle bei der Entstehung eines Aneurysmas. Da ein höherer Blutfluss im proximalen Teil des Circulus arteriosus besteht, treten sie dort gehäuft auf. Ursprünge von Arterienästen sind besonders prädisponiert, infolge der großen Scherkräfte an der Krümmung und zumal eine Diskontinuität der Tunica media in diesen Bereichen besteht. Eine Hypertonie kann die Belastung auf die Gefäße zusätzlich verstärken. Durch die hohen Druckverhältnisse kommt es zum Untergang von elastischen Fasern in der Gefäßwand

und darauffolgend zu einer permanenten Ausweitung. Degenerative Prozesse wie die Arteriosklerose führen ebenfalls zu beschädigten Arterien. (5) , (7)

Dabei kommt es aufgrund einer endothelialen Dysfunktion und Lipoproteinstrom zu zellulären Immunantworten, die in einer komplexen Läsion des Gefäßes enden. (8)

Aneurysmen, die aufgrund eines Traumas entstehen, sind eher fusiform und werden vor allem an der Schädelbasis aufgefunden. Auch durch Entzündungen (z. B. durch Infektionen wie einer bakteriellen Endokarditis) und Tumorembolien (Einpflanzung in die Arterienwand) können Gefäßwände lädiert werden.

Risikofaktoren für das Wachstum von Aneurysmen sind vor allem das weibliche Geschlecht, Hypertonie, Rauchen, Diabetes mellitus und ein Aneurysma der posterioren Zirkulation. Größere Aneurysmen haben auch ein größeres Wachstumsrisiko. Bei Personen von finnischer oder japanischer Abstammung werden häufiger Rupturen aber weniger Wachstum beobachtet. Dies kann damit zusammenhängen, dass diese Hochrisikopopulationen ein geringeres Zeitintervall zwischen Wachstum und Ruptur haben. (9)

1.1.3 Epidemiologie

Weltweit betrachtet besteht eine Inzidenz von intrakraniellen Aneurysmen von ca. 6%. Allerdings kann man die Prävalenz von unrupturieren, intrakraniellen Aneurysmen (UIA) schlecht einschätzen, da sie symptomlos bleiben können und so teilweise nur bei Autopsien diagnostiziert werden. Es auch gibt je nach Ethnizität und Risikoprofil Unterschiede. Deswegen kann die Inzidenz in Wahrheit zwischen 1% und 9% schwanken. Frauen sind dabei dreimal häufiger als Männer betroffen. (5)

85% der intrakraniellen Aneurysmen befinden sich im vorderen Teil des Circulus arteriosus. Am häufigsten betreffen sie die A.communicans anterior und die A.cerebri anterior. 15% der Aneurysmaträger haben multiple UIAs. (7)

1.1.4 Klinik

Meist präsentieren sich unrupturierte, intrakranielle Aneurysmen (UIA) asymptomatisch. Deshalb sind sie oft Zufallsbefunde. Wenn Symptome auftreten, dann häufig aufgrund der Ausdehnung des UIA und die dadurch resultierende Kompression. Bei einem UIA der A. Cerebri Media kann es dadurch zum Beispiel zu einer Hemiparese, Gesichtsfeldeinschränkung und/oder Krampfanfällen kommen. Dagegen könnte sich ein UIA der A. Basilaris durch unter anderem eine Okulomotoriuslähmung oder eine Hirnstammeinklemmung bemerkbar machen. Weiters können bei größeren Aneurysmen thromboembolische Komplikationen auftreten, die durch entsprechende neurologische Ausfälle gekennzeichnet sind (5)

1.1.5 Komplikationen

1.1.5.1 Subarachnoidalblutung

Unter einer Subarachnoidalblutung (SAB) versteht man eine akute, arterielle und unter der Arachnoidea stattfindende Blutung. Sie kann aus dem Subarachnoidalraum nach subdural durchbrechen und ein akutes Subduralhämatom verursachen, kann in das Hirnparenchym und bis ins Ventrikelsystem vordringen. (7)

Eine SAB aufgrund eines intrakraniellen Aneurysmas (UIA) tritt bei 6-26 pro 100 000 Personen jährlich auf. Dies betrifft Frauen 1,6-mal häufiger als Männer. Meistens tritt eine Ruptur im Alter zwischen 40 und 60 Jahren auf. (5)

Insgesamt 80% aller SABs werden durch Ruptur eines zerebralen Aneurysmas ausgelöst. (10) Die SAB ist eine absolute Behandlungsindikation. (10)

Ein Aneurysma mit geringem Fluss rupturiert eher wegen eines hohen intraaneurysmatischen Drucks und Flusstase. Wenn ein Aneurysma einen hohen Blutfluss besitzt, dann sind oft die großen Scherkräfte für die Ruptur verantwortlich. *Unbehandelt* besteht bei einem rupturierten, intrakraniellen Aneurysma (RIA) eine Mortalität von 20-30% in den ersten zwei Wochen nach Eintritt des Initialereignisses. Die Wahrscheinlichkeit für eine erneute Blutung steigt bis sechs Monate später auf 50% an

und wächst dann jährlich um weitere 3%. 60% der unbehandelten Personen können nicht mehr selbstständig leben. (5)

Die meisten SABs treten bei Aneurysmen auf, die zwischen 7 und 10 mm groß sind. Auch die Lokalisation eines Aneurysmas trägt zum Rupturrisiko bei. Die weniger verbreiteten Aneurysmen des hinteren Kreislaufs tendieren häufiger zu einer Ruptur. Dies ist genauso bei Aneurysmen, die familiär auftreten. Die Größe eines Aneurysmas ist nicht so ausschlaggebend wie die Wachstumsgeschwindigkeit. Weitere Risikofaktoren für eine Ruptur sind der übermäßige Konsum von Alkohol, Rauchen und ein erhöhter Blutdruck. (5), (11)

Meistens kommt es zu einer spontanen Ruptur, aber in 33% der Fälle nach körperlich anstrengenden Aktivitäten, die zu einem erhöhten intrakraniellen Druck führen. (10)
Es wird auch von einem morgendlichen Blutungsgipfel und einer Häufung in den Wintermonaten berichtet. (7)

Klinisch zeigen sich 25% - 50% mit einem sogenannten Sentinel- oder Warnkopfschmerz. Dieser tritt Tage bis Wochen vor der eigentlichen SAB auf und wird entweder durch ein kleines Leck des Aneurysmas oder durch akutes Wachstum des UIA begründet. Eine Nackensteifigkeit kann ebenfalls zusammen mit dem Kopfschmerz oder alleinig bestehen. (5)

Der Sentinelkopfschmerz beginnt meist stark und geht dann in einen dumpfen Dauerschmerz über. (7)

Wenn es zur eigentlichen Ruptur des Aneurysmas kommt, wird oft ein heftiger, peitschenschlagartiger Kopfschmerz beschrieben. Peitschenschlagartig definiert man als Kopfschmerz, der sofort die maximale Intensität annimmt und häufig als „schlimmster je erlebter“ Kopfschmerz bezeichnet wird. (5)

Er geht vom Nacken oder der Stirn aus und verbreitet sich schließlich über den ganzen Kopf. Nach ein paar Stunden kann der Schmerz sogar den Rücken erreichen. (7) Dazu ist es möglich, dass es aufgrund des erhöhten Hirndrucks zu Übelkeit und Erbrechen kommt. (5) 66% der Betroffenen leiden unter einer Vigilanzstörung, die von leichter Somnolenz bis zum Koma reichen kann. (10)

Der intrakranielle Druck kann bis auf die Höhe des diastolischen Blutdrucks ansteigen. Dadurch verringert sich der zerebrale Perfusionsdruck, was einerseits zur Bewusstseinsbeeinträchtigung bis Bewußtlosigkeit führen kann, aber auch hilfreich für die

Gerinnungsvorgänge ist. Durch die verminderte Perfusion kommt es wiederum zu einer reaktiven Hyperämie, wodurch die Erkrankten auch erneut das Bewusstsein erlangen können. Durch eine SAB kann sogar eine exogene Psychose ausgelöst werden. In 10% der Fälle treten zu Beginn oder im Verlauf der SAB epileptische Anfälle auf. (7)

Je nach Einteilung im Hunt&Hess Score entscheidet sich auch das Vorgehen der Therapie. Wenn die Person zum Beispiel nur einen geringen Kopfschmerz angibt und sich klinisch soweit stabil präsentiert, kann sie bereits innerhalb von 24 Stunden entweder endovaskulär oder chirurgisch versorgt werden.

Kommt es aber zu einem komatösen Zustand, muss in der Regel vorerst eine Ventrikel drainage chirurgisch angelegt werden, um das Gehirn vom Druck zu entlasten. Daraufhin wird die Versorgung des rupturierten, intrakraniellen Aneurysmas (RIA) nach 24 bis 48 Stunden fortgesetzt. (5)

Die beiden gefürchtetsten Komplikationen nach einer SAB sind zum einen die erneute Blutung und zum anderen zerebrale Vasospasmen (CVS). (5)

CVS sind der Hauptgrund für Morbidität und Mortalität nach einer SAB. Sie treten vor allem am 3.–14. Tag nach der SAB auf. 30-70% können bildgebend per CTA oder DSA diagnostiziert werden und 20-30% manifestieren sich klinisch. In 7% gehen sie mit einer permanenten neurologischen Schädigung ein und in weiteren 7% enden sie fatal. Klinisch zeigen sie sich vor allem durch eine veränderte Bewusstseinslage und durch verspätet eintretende ischämische neurologische Defizite (DIND). (5)

Es ist möglich den Verlauf von Vasospasmen per transkranieller Dopplersonographie zu kontrollieren. (7) Ein hoher Hunt & Hess Score und Fisher Score steigern das Risiko für DINDs. Die Pathogenese der CVS ist noch nicht ganz klar aber man vermutet, dass Endothelin-1 und verschiedene Entzündungsmarker sie beeinflussen. (5)

Außerdem stellen das extravasale Blut und dessen Abbauprodukte einen starken Reiz für die Vasospasmen dar. (7)

Prophylaktisch werden 60 mg Nimodipin, ein Calciumkanalblocker, alle vier Stunden als orale Medikation empfohlen. (12)

Generell wird die „Triple H“ Behandlung für CVS angewandt. Dabei wird der Blutdruck auf einen systolischen Wert zwischen 160-220 gesteigert, Flüssigkeit zugeführt, um einen hypervolämen Zustand zu erreichen und eine Blutverdünnung angezielt.

Neuere Studien empfehlen die Hypervolämie allerdings nicht mehr.

Falls die Therapie nicht anschlägt, müssen teilweise endovaskulär selektiv gefäßdilatierende Medikamente wie Nimodipin gespritzt oder eine Ballondilatation durchgeführt werden. (5)

Durch die Blutung werden ebenfalls die äußeren Liquorräume tamponiert, wodurch eine Störung der Zirkulation und Resorption des Liquors auftreten kann. Dadurch erhöht sich der intrakranielle Druck und es kommt zu einem gehinderten venösen Abfluss. Das resultierende diffuse Hirnödem hat sein Maximum zwischen dem 4. und 10. Tag.

Auch nach der Resorption des Bluts, kann es zu Liquorzirkulationsstörungen kommen, da in manchen Fällen eine adhäsive Arachnoiditis auftritt. Ein aresorptiver Hydrozephalus ist die Folge dieser verklebenden Entzündung der Hirnhäute. (10)

Er manifestiert sich in gemindertem Antrieb und Wachheit. (7)

Außerdem treten Elektrolytstörungen wie die Hyponatriämie bei 1/3 der SAB-PatientInnen auf. Man nimmt an, dass es durch eine mechanische Irritation des Hypothalamus zu einer verstärkten Natriuresis kommt. Diese kann sich durch Bewusstseinsstörungen, einen Flattertremor, Herdsymptome oder epileptische Anfälle manifestieren. (7)

50-80% der Betroffenen zeigen kardiale Symptome wie Veränderungen im EKG. Es können auch Rhythmusstörungen auftreten. (7)

Zur Diagnostik werden vor allem kurz nach der Blutung CT oder CTA durchgeführt.

Mit einer MRA im FLAIR oder T2 Modus werden auch ältere, teilweise thrombosierte SABs festgestellt. Wenn durch eine Computertomographie kein sicherer Nachweis einer SAB gelingt, muss eine Lumbalpunktion durchgeführt werden. Dabei ist sie in 95% der Fälle frisch blutig. Nach der Zentrifugation des Liquors ist der Überstand bei einer frischen Blutung klar und bei einer Blutung, die älter als drei Stunden ist xanthochrom. Diese gelbliche Färbung kann bis zu zwei Wochen lang nachweisbar sein. Ab einem Abstand von vier Stunden zur Blutung, ist es möglich, hämosiderinspeichernde Erythrophagen nachzuweisen. (7)

1.1.5.2 Thromboembolie

Eine weitere, seltenere Komplikation eines nicht rupturierten großen Aneurysmas stellt die Thromboembolie dar. Dabei lösen sich thrombosierte Anteile aus dem Aneurysmasack und werden weiter peripher ins Gefäß verschleppt. Dadurch kann es zu zerebralen Ischämien kommen. (13)

1.1.6 Therapie

Bei der Behandlung von Aneurysmen gibt es viele Faktoren, die für die richtige Vorgehensweise ausschlaggebend sind. Wenn es sich um ein unrupturiertes, intrakranielles Aneurysma handelt, sollte man bedenken, dass die Observanz einen geeigneteren und sichereren Therapieansatz darstellen könnte.

Unter einer observierenden Therapie versteht man eine medikamentöse Behandlung und regelmäßige Kontrollen zur Überprüfung des Aneurysmazustandes.

Bei der medikamentösen Behandlung steht vor allem die Reduktion eines gegebenenfalls zu hohen Blutdrucks im Vordergrund. Je nach individuellen Bedürfnissen und Kontraindikationen werden dafür ACE-Hemmer, Angiotensin-Rezeptor-Blocker, Beta-Blocker, Kalziumkanalblocker und/oder Diuretika empfohlen. (14)

Außerdem sollte eine Reduktion der modifizierbaren Risikofaktoren vorgenommen werden. (15)

Eine interventionelle Behandlung schließt sowohl chirurgische als auch endovaskuläre Verfahren ein.

Bei unrupturierten, intrakraniellen Aneurysmen ist die Entscheidung zwischen einer observierenden und interventionellen Behandlung oft nicht eindeutig.

Um Erkrankte und behandelnde ÄrztInnen bei der Wahl zu unterstützen, wurden verschiedene Treatment Scores entwickelt. Diese versuchen anhand von PatientInnen- und Aneurysma-spezifischen Daten, Tendenzen für jeweils observierende und interventionelle Therapien über Punktezahlen zu ermitteln.

Bei einem chirurgischen Eingriff werden die Aneurysmen durch Clipping des Halses vom Trägergefäß abgetrennt. Dies kann bei großen Aneurysmen zu besseren Okklusionsraten

führen, ist aber invasiver und komplikationsbehafteter. Das Risiko eines nachteiligen Outcomes ist bei der OP 25% vs. 10% bei einem endovaskulären Eingriff. (5)

Eine endovaskuläre Versorgung geht also mit einer geringeren periprozeduralen Morbidität, Mortalität und Letalität einher. Allerdings kommt es zu mehr Rezidiven. (10)

Es spielen bei der Entscheidung zwischen OP oder endovaskulärer Versorgung auch Faktoren wie Alter der Betroffenen und Lokalisation des Aneurysmas eine große Rolle.

Für MCA Aneurysmen gibt es zum Beispiel die „clip first“ Empfehlung. (5)

Bei der endovaskulären Behandlung eines Aneurysmas wird häufig über die rechte A.femoralis ein Mikrokatheter mit Hilfe eines Führungskatheters in das Zielgefäß navigiert. Dort angekommen kann man verschiedene Implantate verwenden, um das Aneurysma zu verschließen. Es gibt Platinspiralen (Coils), die, nach Freisetzung in das Aneurysma, durch Blutgerinnung zu dessen Verschluss führen. (16) Des Weiteren werden, vor allem bei breitbasigen Aneurysmen, selbstexpandierbare Stents verwendet, die beim nachfolgenden Coiling einen Prolaps der Coils in das Gefäß verhindern. Eine neuere Behandlungsmodalität stellen Flow Diverter dar. Diese sind dichter gewebte Stents, die auch ohne Coiling, durch ein Umlenken des Blutflusses, zu einem Verschluss des Aneurysmas führen sollen. (5)

Allerdings geht die Behandlung von sehr großen Aneurysmen mit Flow Divertern mit einer hohen Mortalität und Morbidität einher. (17)

1.1.6.1 PHASES Score

Der Phases Score wurde durch einen Zusammenschluss mehrerer retrospektiver Studien erstellt. Nachdem Daten von über 800 PatientInnen analysiert wurden, wurde ein Score angefertigt, der die Ethnizität, den Blutdruck, das Alter, die Aneurysmagröße, SABs und die Aneurysmalokalisation der Erkrankten berücksichtigt.

Mithilfe dieses Scores kann versucht werden, die 5-Jahres-Rupturrate eines UIAs abzuschätzen.

Die Grenze zwischen observierender und interventioneller Behandlung liegt etwa zwischen drei und vier Punkten. Punktezahlen kleiner als drei bedeuten, dass die Betroffenen mit einer Sensitivität von 85% nur konservativ behandelt werden müssen. Wenn die Punktezahl größer als drei ist, können mithilfe des Scores 75% der

HochrisikopatientInnen identifiziert werden. Durch seine geringe Spezifität (ca. 52%) und wenige Kriterien ist seine Aussagekraft nur limitiert. (2)

Kriterium	Punkte
Population	
Nordamerikanisch, Europäisch (außer Finnisch)	0
Japanisch	3
Finnisch	5
Hypertonie	
Nein	0
Ja	1
Alter	
< 70 Jahre	0
> 70 Jahre	1
Aneurysmagröße	
< 7 mm	0
7–9,9 mm	3
10–19,9 mm	6
> 20 mm	10
Status post SAB von anderem Aneurysma	
Nein	0
Ja	1
Aneurysmalokalisation	
ICA	0
MCA	2
ACA/PcoA/Posteriore Zirkulation*	4

* Posteriore Zirkulation beinhaltet VA, BA, Zerebellumarterien und ACP

Tabelle 1 Phases Score modifiziert nach (2)

1.1.6.2 UIATS

Der „Unruptured Intracranial Aneurysm Treatment Score“ (UIATS) wurde von 69 multidisziplinären, zerebrovaskulären SpezialistInnen entwickelt. Bei ihm werden die Punkte der jeweiligen Spalte zusammengezählt und dann miteinander verglichen. Gibt es Punktdifferenzen von mehr als drei, ist die Spalte mit der höheren Punktzahl die Managementempfehlung. Bei kleineren Differenzen wird keine klare Empfehlung abgegeben. Dabei muss jedes Aneurysma einzeln analysiert werden. Anders als beim Phases Score wird beim UIATS auch die Lebenserwartung, modifizierbare und nicht modifizierbare Risikofaktoren, Begleiterkrankungen, Aneurysmamorphologie und die Relevanz der Symptome mit einbezogen. (18)

1.2 Stents

1.2.1 Definition

Stents sind aus Draht geflochtene, zylindrische Röhrchen, die Coil-assistierend zum Verschluss von breitbasigen Aneurysmen eingeführt wurden. Meist bestehen sie aus Nitinol, einer Nickel-Titan-Legierung mit thermalem Gedächtnis. Dadurch nehmen sie bei Dispensation ihre beabsichtigte Form und Länge an. (16)

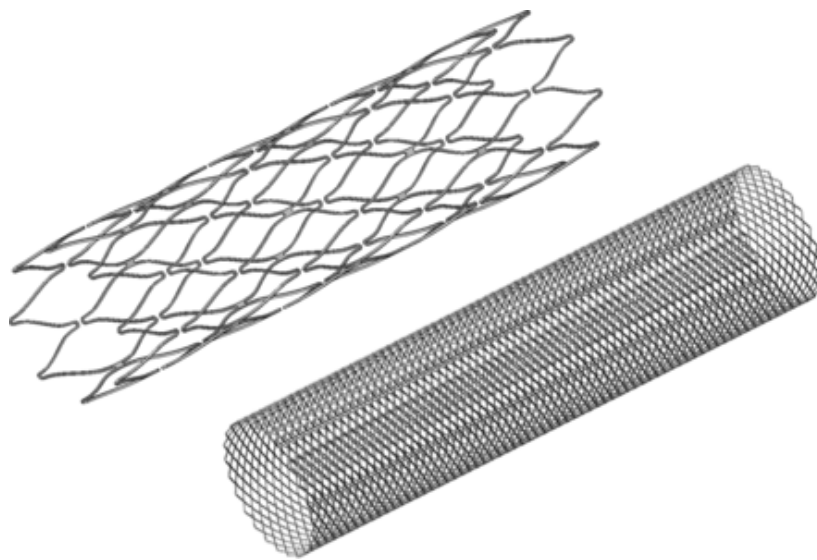


Abbildung 3 Neuroform EZ („herkömmlicher Stent“) vs. Pipeline Flow Diverter

1.2.2 Indikation

Herkömmliche Stents werden meistens Coil-assistierend eingesetzt. Sie verhindern den Prolaps der Coils in das Trägergefäß. Bei rupturierten Aneurysmen sind sie vor allem indiziert, da es in der Kombination mit Coils zu einer schnellen Okklusion kommen kann. Im Gegensatz zu Flow Divertern, besteht bei Stents auch die Option des Einsetzens weiterer Coils, da eine geringere Maschendichte vorliegt. Sie besitzen eine kleinere Metalloberfläche, weswegen sie vermindert thrombogen sind und somit nach zwei Monaten nur einer einfachen Prophylaxe mit ASS oder Clopidogrel bedürfen. Durch ihre kleine Maschendichte sind sie weniger flexibel als Flow Diverter. (5) (16) (19) (20)

1.2.3 Modelle

1.2.3.1 Neuroform EZ®

Neuroform® des Unternehmens Stryker war der erste zugelassene, selbstexpandierende Mikrostrom. (16) Neuroform EZ® ist das neuere Modell. Er besitzt offene Zellen, weswegen er flexibler ist und ein Abknicken verhindert wird. (6) Der Neuroform® wird für die Behandlung von breitbasigen, sackförmigen, intrakraniellen Aneurysmen zwischen 2-4,5 mm Durchmesser empfohlen. (21) Seine Metalloberfläche beträgt 11%. (6)

1.2.3.2 Enterprise®

Bei Codman's Enterprise® findet man geschlossene Zellen. Er besitzt den Vorteil, dass er bis zu 2/3 freigelassen und dann wieder zurückgezogen werden kann. (16) Der Enterprise® ist für die Behandlung von breitbasigen, sackförmigen und fusiformen, intrakraniellen Aneurysmen zwischen 2,5-4 mm Durchmesser vorgesehen. (22) Er hat eine Metalloberfläche von 4-5%. (6)

1.2.3.3 Leo+®

Der Leo+® Stent ist fortlaufend aus Nitinoldraht geflochten und dadurch robuster. (16) Dies soll ein Vorwölben in den Aneurysmasack und ein Knicken in Biegungen verhindern. Ein Vorteil dieses Stents ist, dass er sogar bei bis zu 90%iger Dispensation wieder eingefangen werden kann. (23)

Je nach Modell kann er bei Gefäßdurchmessern von 3,1 bis zu 6,5 mm eingesetzt werden. Er kann bei verschiedensten Aneurysmaarten verwendet werden wie z. B. bei Fusiformen und Serpentinformen. (23) Er ist aber auch sicher und effektiv bei breitbasigen Aneurysmen. (24)

1.2.3.4 Solitaire®

Der Solitaire® Stent hat zwar geschlossene Zellen, ist aber longitudinal geschlitzt. Er kann vollständig freigesetzt und daraufhin wieder eingefangen werden. (16) Eigentlich wurde

er für Thrombektomien konzipiert, findet auch in der Therapie für breitbasige Aneurysmen Verwendung. (25)

1.2.3.5 LVIS® & LVISJr.®

Diese beiden Stents des Unternehmens MicroVention sind für die Behandlung von breitbasigen, unrupturierten, sackförmigen, intrakraniellen Aneurysmen mit einem Gefäßdurchmesser zwischen 2,5-4,5mm vorgesehen. Beide haben geschlossene Zellen. (26) Der LVIS® kann bis zu 80% und er LVIS Jr. ® bis zu 75% ausgefahren und wieder eingeholt werden. Je nach Größe bedeckt er 15-22% der Oberfläche mit Metall. (6)

1.2.3.6 pCONus

Das pCONus Implantat ist eine stentartige Vorrichtung, die speziell für weithalsige, intrakranielle Bifurkationsaneurysmen indiziert ist. Anwendbar ist er in Gefäßen mit einem Durchmesser zwischen 2,5 und 4 mm. Er besitzt weniger als 5% Metalloberfläche. Mit seinen blütenförmigen Ausläufern wird er im Aneurysma verankert und bietet so eine elegante Alternative zu Y-Stenting. (6)(20)

1.3 Flow Diverter

1.3.1 Definition

Flow Diverter sind hämodynamisch aktive Stents. Das heißt, dass sie durch ihre dichtere Metallstruktur die Blutzirkulation in das Aneurysma verringern und sogar vollständig stoppen können, auch ohne Hilfe von Coiling. (16)

Durch die Unterbrechung des Flusses in das Aneurysma, kommt es zur intrasacculären Thrombose, zum endovaskulären Umbau und zu einer Restoration des Gefäßes, wobei das Implantat in die Gefäßwand inkorporiert wird. (19)

1.3.2 Indikation

Da Flow Diverter nicht zwingend ein zusätzliches Coiling benötigen, sind sie besonders bei nicht coilbaren Aneurysmen von Nutzen. Indiziert sind sie unter anderem speziell für Aneurysmen mit einem Durchmesser kleiner als 1-2 mm, da diese aufgrund ihrer kleinen Größe schwer zu coilen sind. Auch bei diffusen und fusiformen Gefäßerweiterungen sind sie günstig, da diese zu flach für Platinspiralen sind. (16)

Man muss allerdings beachten, dass ein weiteres Coiling nach Flow Diverter Implantation nicht mehr möglich ist und man nur noch einen Flow Diverter einsetzen könnte, was aber wiederum die Okklusions- und Stenoserate erheblich erhöht. (27)

Sie sind nicht die erste Wahl für akute Aneurysmarupturen, da bei ihnen der vollständige Verschluss erst mit der Endothelialisierung nach 3 bis 12 Monaten kommt. (16)

Außerdem bedürfen sie einer dualen Antiplättchentherapie. (27)

Des Weiteren ist ihr Therapieerfolg bei Aneurysmen der MCA und größeren Gefäßwiderweiterungen limitiert. (28)

1.3.3 Modelle

1.3.3.1 Silk

Der Silk Flow Diverter wurde für Gefäßdurchmesser zwischen 1,5 und 5,75 mm konzipiert. Er besteht aus 48 Drähten und verfügt über vier röntgendichte Markierungen. Sein Nachfolger, der Silk+, verfügt über 15% mehr Radialkraft und ist so leichter zu entfalten. (29)

1.3.3.2 p64

Der p64 Flow Modulation Device von Phenox kann bei Gefäßen mit einem Durchmesser zwischen 2 und 5 mm eingesetzt werden. Das Besondere an ihm ist, dass er komplett aus- und wieder eingefahren werden kann. Er ist aus 64 Nitinoldrähten geflochten, wodurch seine Metalloberfläche größer und seine Maschen noch dichter als bei anderen Flow Divertern gewoben sind. (30)

1.3.3.3 FRED

Der Flow Redirection Endoluminal Device von Microvention ist ein „Stent in einem Stent“. Er besteht aus 16 äußeren Nitinoldrähten und 48 inneren Drähten, welche zusammengeflochten sind. Nach bis zu einer 80%igen Ausfuhr kann er auch wieder eingeholt werden. Der FRED gehört zu den neueren Flow Divertern und ist seit 2012 klinisch in Verwendung. Die äußere Schicht ist 3 mm länger als die Innere und kann, durch die folglich höhere Permeabilität an den Rändern, auch über Arterienäste gelegt werden. (31)

1.3.3.4 Surpass

Stryker's Surpass Steamline Flow Diverter ist für unrupturierte, sackförmige oder fusiforme Aneurysmen im Bereich zwischen dem petrösen und terminalen Segment der ICA empfohlen. (32) Er ist sogar für große Aneurysmen der A.communicans posterior indiziert, welche besonders herausfordernd sind. Geflochten wird er aus einem Kobalt-Chrom Draht. (33)

1.3.3.5 Pipeline Embolization Device (PED)

Der Pipeline ist der erste Flow Diverter der speziell für große und gigantische Aneurysmen in der A. carotis interna konzipiert wurde. Er besteht aus 75% Kobalt/ Chrom und 25% Platin/ Wolfram, wodurch das gesamte Implantat eine einheitliche Röntgengichte besitzt. Gefäßdurchmesser zwischen 2,5 und 5 mm sind empfohlen. Je nach Entfaltung hat er eine Metalloberfläche von 30-35%. Durch seine hohe Dichte mit 48 Mikrofilamenten ist sein Einsatz an Bifurkationsaneurysmen limitiert, da sonst die Versorgung des zweiten Gefäßarms gefährdet ist. (6), (34), (19)

1.4 Coiling

1.4.1 Definition

Coiling ist die endovaskuläre Implantation von sogenannten Coils oder auch Platinspiralen. Dadurch kommt es zur Thrombosierung des Aneurysmas. (16)

1.4.2 Modelle

Es gibt verschiedene Ausführungen dieser Spiralen, die je nach Indikation verwendet werden können.

Durch die Einarbeitung von Kunststoffäden (Nylon) wird die Thrombogenität von den „Faser Coils“ erhöht.

Mithilfe von Kunststoff bewirkt man durch Füllung (Cerecyte, Codman) oder durch Überzug (Matrix, Stryker) eine biologische Aktivität der Coils.

Bei Hydrocoils wird ein Hydrogel hinzugefügt, welches sich bei Kontakt mit Blut ausdehnt und so eine bessere Füllung des Aneurysmas bewerkstelligt.

Heutzutage werden weitgehend ablösbare Platinspiralen verwendet, da diese kontrolliert durch elektrolytische, elektrothermische oder mechanische Reize gezielt abgetrennt werden können. Zu Komplikationen gehören die Perforation des Gefäßes und Aneurysmas sowie thromboembolische und ischämische Ereignisse. (16)

1.5 Komplikationen

Wie bei jeder medizinischen Maßnahme kann es auch bei endovaskulären Eingriffen zu Komplikationen kommen.

Die drei vorgestellten Implantatarten verbinden durch gleiche Abläufe und Vorgehensweisen einige Risiken.

Bei Beginn des Eingriffs und damit beim Legen des Zugangs über die A.femoralis, kann es zu Blutungen (3,2%) und/oder Nerven-oder Gefäßschäden kommen. (32) (35)

Während der Manipulation am intrakraniellen Gefäß können Vasospasmen oder Ablösung von Thromben im und um das Aneurysma eintreffen. Dies kann zu ischämischen Ereignissen wie einer TIA oder Schlaganfall führen. (16)

Thromboembolien gehören zu den häufigsten periprozeduralen Komplikationen. Bei einer Studie von 2005 kam es bei 11,6% der PatientInnen zu einer Thromboembolie. Allerdings muss man beachten, dass in dieser Kohorte 62% der behandelten Aneurysmen bereits rupturiert waren. (36)

Es besteht auch das Risiko, dass ein Teil des Implantats abbricht, es fehlplatziert wird oder nach Dislozierung an eine unbeabsichtigte Stelle migriert. Durch die Thrombogenität der

Implantate ist die Gefahr einer Stenose gegeben. Krampfanfälle können auch ausgelöst werden. (32)

In einer Review aus dem Jahr 2006 wurde ein Risiko einer Coilfehlplatzierung von 14,6% und einer Coilmigration von 0,5-3% angegeben. (37)

Stentdislozierungen sind mit 0,8% relativ selten. (38)

Während des Eingriffs kann es in vereinzelt Fällen zu einer Ruptur des Gefäßes oder des Aneurysmas kommen. Bei einer monozentrischen Studie fand in 0,9% der Fälle eine intraprozedurale Ruptur (IPR) statt. Risikofaktoren können dabei die Morphologie, Lokalisation und Komorbiditäten sein. (39)

Coilassistiertes Stenting mit dem Neuroform Stent führte in einem anderen Zentrum zu einer IPR-Rate von 3,3%. (38)

Bei bereits rupturierten Aneurysmen besteht ein ungefähr 7,7%iges Risiko einer Reruptur bei Coilimplantation. (40)

Eine kleinere Metaanalyse ergab, dass es bei Flow Divertern in 4% zu einer erneuten Blutung nach Versorgung eines RIAs kam. (41)

Die durch eine Blutung ausgelösten Beschwerden sind unter dem Punkt *1.1.5.1. Subarachnoidalblutung* weitgehend erläutert.

Allergische Reaktionen und Infektionen können ebenfalls auftreten. (42) (32)

Speziell bezogen auf Flow Diverter kann es vorkommen, dass sich der Flow Diverter, aufgrund von zum Beispiel anatomischen Gegebenheiten, nicht vollständig entfalten kann und es dadurch nur zur minimalen Verminderung des intraluminalen Flusses in das Aneurysma kommt. Außerdem kann diese unvollständige Entfaltung zu erhöhten Scherkräften und folglich zu einer Intimahyperplasie führen. (43)

Die allgemeine Komplikationsrate liegt bei UIAs bei 14,6% und bei rupturierten IAs bei 30,6%. (44)

Eine Studie über den Pipeline Embolization Device hat ergeben, dass es bei Personen über 65 Jahren zu schlechteren Okklusionsraten als bei Jüngeren kommt. (45)

Vor allem bei Behandelten, die die anschließende Blutverdünnung nicht compliant einnehmen und bei fusiformen Aneurysmen kann sich das Elterngesäß nach der Implantation thrombotisch verschließen. Bei einer Studie zum Silk Flow Diverter errechnete sich ein 11,8% Risiko bei PatientInnen, die die

Thrombozytenaggregationshemmer gewissenhaft einnehmen. Allerdings kam es meistens nicht zu neurologischen Defiziten. (46)

Bei einer monozentrischen Studie errechnete sich eine 20%ige Okklusionsrate von arteriellen Seitenästen, die von Flow Divertern abgedeckt wurden. (47)

Zu einer Stenose im Bereich des Flow Diverters kommt es bei nahezu allen Behandelten. Diese kann sich aber auch im späteren Verlauf wieder bessern. (48)

Eine monozentrische Studie, die sich mit den Komplikationen einer Behandlung mit coilassistierten Neuroform Stents beschäftigt hat, gab an, dass es in 5,4% der Fälle zu einer Thromboembolie kam. 2,1% verzeichneten eine Coilprotrusion. Es kam bei 1,3% zu einem Gefäßtrauma und bei 1,2% zu einem neuen Masseffekt. (38)

2 Studienziel

2.1 Hauptziel

Die Studie beschäftigt sich mit folgenden Fragen über Aneurysmen, welche mit Stents und/oder mit Flow Divertern behandelt wurden:

- Welche Behandlungsergebnisse wurden mit den beiden Methoden im mittelfristigen Verlauf beobachtet? Mithilfe von klinischen und radiologischen Befunden werden die beiden Methoden analysiert.
- Mit wie vielen und nach welchem Zeitraum muss man mit Rezidiven laut der behandelten Studienpopulation rechnen?

2.2 Nebenziel

- Gibt es Zusammenhänge zwischen Auftreten von Rezidiven/dem Behandlungserfolg und Alter und Geschlecht der Behandelten?
- Inwieweit bestehen Zusammenhänge mit bestimmten Eigenschaften der Aneurysmen? Wir berücksichtigten dabei die Größe (kleiner als 10 mm; größer als 10 mm), den Status (rupturiert; nicht rupturiert), Anzahl und die Lokalisation der Aneurysmen.

- Bestehen je nach verwendetem Material Ungleichheiten im Behandlungserfolg? Unterschieden werden dabei die verschiedenen Modelle der Flow Diverter und herkömmlichen Stents und ob ein zusätzliches Coiling vollzogen wurde.
- Abschließend wird die Studienpopulation mit aktueller Literatur verglichen. Dabei stellen wir die Behandlungsergebnisse (Mortalität, Morbidität, Okklusionsergebnisse, Rezidive, Komplikationen) gegenüber.

3 Material und Methoden

3.1 PatientInnenkollektiv

Das PatientInnenkollektiv stammt aus der Datenbank der Univ.-Klinik für Neurochirurgie Graz. Klinische und radiologische Daten wurden anschließend aus Medocs bezogen.

3.1.1 Einschluss

In die Studie wurden sämtliche PatientInnen eingeschlossen, deren intrakranielle Aneurysmen im Zeitraum vom 01.01.2012 - 31.12.2016 an der Univ.-Klinik für Neurochirurgie endovaskulär erstmals mit einem Stent oder Flow Diverter versorgt worden sind.

Die Abfrage lautete daher:

→ Diagnose-Code 01, Klartext Aneurysma, Operation: Klartext /stent/ und/oder /flow diverter/, 01.01.2012 bis 31.12.2016

Es musste mindestens eine Nachkontrolle vorhanden sein. Eine Ausnahme davon bildeten die Verstorbenen, deren Todeszeitpunkt im Beobachtungszeitraum lag.

Die Daten der Nachkontrollen wurden bis zum 30.06.2018 erhoben.

3.1.2 Ausschluss

Die PatientInnenabfrage lieferte eine Liste von 76 Einträgen. Davon waren sechs Einträge doppelt (ohne Behandlung von mehreren Aneurysmen), sechs Behandelte erhielten

lediglich eine Rezidivbehandlung und keine Erstversorgung, fünf Erkrankte mussten ausgeschlossen werden, da ein unvollständiger Datensatz für sie vorlag, zwei Aneurysmen waren knapp extrakraniell gelegen, ein Aneurysma geclippt und ein Fall ist durch das Abfrageraster gerutscht (Aneurysma nur gecoint und extrakraniell lokalisierte Dissektion gestentet).

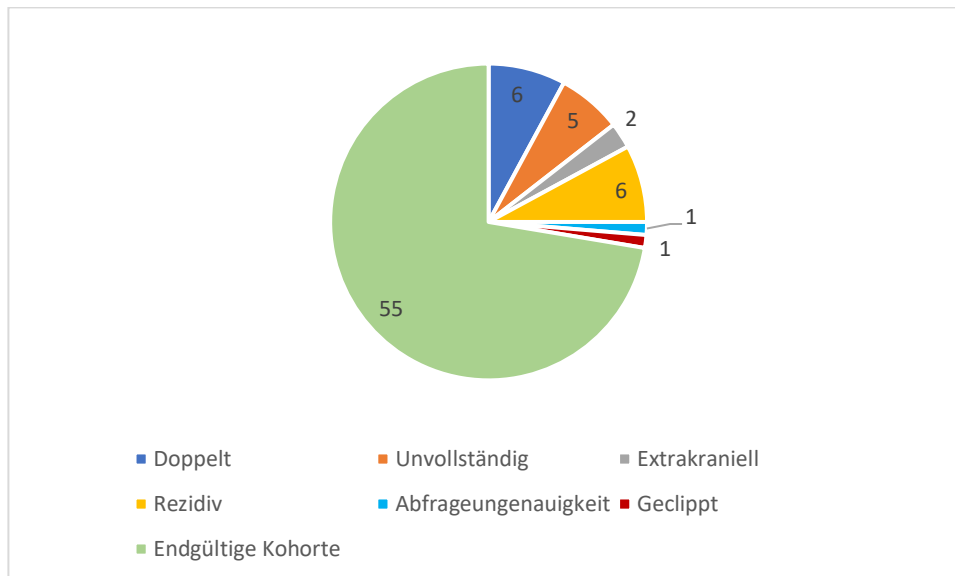


Abbildung 4 Ausschlussanteile der Studienpopulation

Dadurch ergibt sich eine Zahl an 55 behandelten Aneurysmen (n= 55). Bei einer Patientin wurden zwei Aneurysmen mit je einem Stent versorgt, weswegen jedes Aneurysma als einzelner Fall gehandelt wird.

3.2 Informationserhebung

Die Daten der Studie wurden aus dem Computerprogramm (openMedocs) der steirischen Krankengesellschaft erhoben. Dies erlaubt einen schnellen Zugriff auf relevante PatientInneninformationen. Teilweise waren gewisse Daten wie Aneurysmagröße und Okklusionsrate nicht genügend beschrieben, weswegen zusätzlich Bildgebung aus dem virtuellen Archiv (PACS) verwendet wurde.

Folgende klinische und radiologische Vergleichsparameter wurden erhoben:

- Alter
- Geschlecht
- Zustand des Aneurysmas (rupturiert/ nicht rupturiert)
- Hunt & Hess Wert
- Fisher Score
- Lokalisation des Aneurysmas
- Aneurysmaanzahl
- Aneurysmagröße (<10 mm, >10mm)
- Stattgefundenes Coiling (vorgecoilt, gescheiterter Versuch, vorgecoilt und gescheiterter Versuch)
- Coiling bei Implantation
- Anzahl der Sitzungen
- Implantatmodell
- Datum der Implantation
- Primäre Okklusion
- Komplikationen
- Rezidive (Datum, Nachbehandlung)
- Todeszeitpunkt
- Todesursache
- Letzte Kontrolle
- Aktuelle Okklusion
- GOS
- Mod. Rankin Skala

3.2.1 Aufnahme

Bei der stationären Aufnahme werden die PatientInnen mithilfe der folgenden Skalen von einem/einer NeurochirurgIn klinisch eingeschätzt.

3.2.1.1 Hunt & Hess Skala

Mithilfe der Hunt & Hess Skala wird das klinische Bild einer Subarachnoidalblutung beurteilt.

Grad	Klinik
0	Keine Blutung, nicht rupturierte Aneurysmen
1	Keine bis leichte Kopfschmerzen und Meningismus
2	Mäßig bis schwere Kopfschmerzen, starker Meningismus, Hirnnervenausfälle
3	Benommenheit/Verwirrtheit, leichte neurologische Ausfälle
4	Erstarrung, mäßige bis schwere Hemiparese, Streckreaktion
5	Koma, Streckreaktion

Tabelle 3 Hunt & Hess Skala (49)

3.2.1.2 Modifizierte Fisher Skala

Die Fisher Skala wird dazu verwendet, um die Ausbreitung der Subarachnoidalblutung in der Bildgebung (z. B. CT) zu beschreiben.

Grad	Ausbreitung
0	Keine SAB oder intraventrikuläre Blutung
1	Minimale SAB, keine Blutung in den Seitenventrikeln
2	Minimale SAB mit Blutung in beiden Seitenventrikeln
3	Starke SAB, keine Blutung in den Seitenventrikeln
4	Starke SAB mit Blutung in beiden Seitenventrikeln

Tabelle 4 Fisher Skala modifiziert nach (3)

3.2.2 Okklusion

Nachdem die jeweilige Behandlungsmodalität endovaskulär gesetzt wurde, wird abschließend die Okklusion des Aneurysmas angiographisch gemessen.

Dabei ist zu erwarten, dass bei einem stentgestützten Coiling eine anfänglich schon hohe Okklusion erreicht werden kann. Wenn man Aneurysmen allerdings alleinig mit einem Flow Diverter behandelt, dann verschließt erst der Prozess der Endothelialisierung das Aneurysma. Deswegen kann man meist nach dem Eingriff nur einen „tendenziellen

Verschluss“ bzw. eine Flussminderung feststellen. Sowohl für die initiale Okklusion, als auch für die Okklusion bei Nachuntersuchungen gelten folgende Grade:

Okklusion	Bedeutung
100 %	Aussackung angiographisch nicht mehr nachweisbar
90 %	Angiographisch ein minimaler Rest, im MRT obliteriert
80 %	Ein kleiner Rest nachweisbar
70 %	70 % obliteriert
60 %	60 % obliteriert
50 %	50 % obliteriert
40 %	40 % obliteriert
30 %	30 % obliteriert
20 %	Tendenz erkennbar
10 %	Minimale Tendenz erkennbar
0 %	Keine Obliteration

Tabelle 5 Okklusionsgrade

3.2.3 Nachuntersuchungen

Um den Verlauf der Genesung und den Erfolg der Behandlung zu kontrollieren, werden die Behandelten in festgelegten Zeitabständen auf die Gefäßambulanz bestellt, um eine Nachuntersuchung durchzuführen.

Folgende Abstände sind an der Universitätsklinik für Neurochirurgie/ Radiologie empfohlen:

- 7 und 30 Tage postoperativ
- danach nach 1, 2, 4, 5, 7, 10, 15 und 20 Jahren

Diese Abstände können gegebenenfalls gekürzt werden, wenn es z. B. zu einem verzögerten Verschluss oder einer erneuten Perfusion des Aneurysmas kommt.

Zur Nachuntersuchung zählen eine CT- oder MR- Angiographie und eine neurologische Untersuchung. Dabei wird der Patient oder die Patientin grob motorisch geprüft und anhand von verschiedenen Skalen beurteilt.

3.2.3.1 Glasgow Outcome Scale (GOS)

Beim GOS handelt es sich um eine Skala, bei der die Spätfolgen von neurologischen Erkrankungen beurteilt werden. Mit ihr kann man grob einteilen, wie sich die Behandelten erholt haben. (49)

Grad	Bedeutung
5	Gute Erholung – führt ein normales Leben, möglicherweise minimale Behinderung
4	Moderate Behinderung – unabhängig von fremder Hilfe
3	Schwere Behinderung – bei Bewusstsein, auf fremde Hilfe angewiesen
2	Vegetativer Status
1	Tod

Tabelle 6 Glasgow Outcome Scale modifiziert nach (49)

3.2.3.2 Modifizierte Rankin Skala

Mit der modifizierten Rankin Skala kann man den Grad der Behinderung näher differenzieren.

Eigentlich wurde sie eingeführt, um das Ausmaß der Behinderung nach einem Schlaganfall einzuschätzen, aber sie ist auch gut auf Personen mit Gefäßmalformationen anwendbar.

(49)

Wert	Bedeutung
0	Keine Symptome
1	Keine relevante Beeinträchtigung; kann trotzdem Alltagsaktivitäten verrichten
2	Leichte Beeinträchtigung; kann sich ohne Hilfe versorgen, ist aber im Alltag eingeschränkt
3	Mittelschwere Beeinträchtigung; benötigt Hilfe im Alltag; kann ohne Hilfe gehen
4	Höhergradige Behinderung; benötigt Hilfe bei der Körperpflege und beim Gehen
5	Schwere Behinderung; bettlägerig, inkontinent, ständige pflegerische Hilfe
6	Tod

Tabelle 7 Modifizierte Rankin Skala modifiziert nach (49)

3.3 Zielgrößen

Um die Fragestellungen aus dem Studienziel zu beantworten, beschäftigen wir uns mit folgenden Zielgrößen:

1. Mortalität
2. Morbidität
3. Radiologische Ergebnisse (Okklusions- und Rezidivrate)
4. Komplikationen

3.3.1 Mortalität

Bei der Mortalität haben wir die möglichen Todesursachen in vier verschiedene Kategorien unterteilt.

1. Behandlungsassoziiert
2. Sekundär intrakraniell
3. Extrakraniell
4. Unbekannt

Wenn man von einem behandlungsassoziierten Todesfall spricht, dann trat dieser kurzzeitig nach oder während der endovaskulären Behandlung auf oder war mit Komplikationen derselben assoziiert.

Zu sekundären, intrakraniellen Todesursachen zählen Fälle, bei denen der Tod nicht aufgrund der Behandlung, sondern durch andere neurologische Umstände eingetroffen ist. Ein Beispiel wäre ein Patient, bei dem es durch eine massive SAB vor der Intervention in Folge zu einer Einklemmung des Hirnstamms kam.

Zu extrakraniellen Ursachen für das Versterben von PatientInnen zählen alle Ursachen außer Zerebrale und Behandlungsassoziierte. Dies trat bei einem Patienten auf, bei dem die Behandlung des Aneurysmas komplikationslos und erfolgreich verlief und er dann aber wegen eines anderen Leidens verstarb.

Bei unbekanntem Todesfällen konnte durch das System lediglich erhoben werden, dass der Patient oder die Patientin verstorben ist, aber leider nicht warum.

In den drei Fällen des behandlungsassoziierten Versterbens fragen wir uns jetzt:

Besteht ein Zusammenhang zwischen dem behandlungsassoziierten Tod und

1. dem Aneurysma (Rupturiert/Nicht Rupturiert, Lokalisation, Größe)?
2. Dem/der PatientIn (Behandlungsalter, Geschlecht)?
3. der Behandlungsmodalität (Stent und Coiling, Stent ohne Coiling, Flow Diverter und Coiling, Flow Diverter ohne Coiling, Stent und Flow Diverter)?

Da es sich allerdings nur um drei Fälle handelt, werden diese als Kasuistik beschrieben.

3.3.2 Morbidität

Die Morbidität wird anhand der deskriptiven Analyse vom Hunt & Hess Wert, dem GOS und der mRS beschrieben.

Dabei zeigt der präoperative Hunt & Hess Punktwert den klinischen Zustand bei Aufnahme der Betroffenen und die GOS und mRS jeweils den Grad der Erholung und verbleibenden Behinderung.

3.3.3 Radiologische Ergebnisse (Okklusions- und Rezidivrate)

Diese Zielgrößen besitzen ebenfalls eine große Aussagekraft über den Behandlungserfolg. Bei der Okklusionsrate haben wir zum einen erhoben, wie hoch die Okklusion direkt nach dem endovaskulären Eingriff gewesen ist und zum anderen, wie hoch sie zum letzten Kontrolltermin war. Bei zwei oder mehr Behandlungssitzungen wurde jeweils die Letztere verwendet.

Falls ein Rezidiv, also eine Reperfusion des Aneurysmas, bei den Behandelten aufgetreten war, wurde dies ebenfalls verzeichnet.

3.3.4 Komplikationen

Unter dem Punkt Komplikationen werden die aufgetretenen Schwierigkeiten bei den Behandlungen näher beschrieben. Diese reichen von anatomischen oder technischen Problemen bei der Implantation bis zu klinisch relevanten Defiziten, welche durch die Behandlung entstanden sind.

3.4 Studiendesign

Diese Studie ist eine retrospektive Datenanalyse. Nach der Einholung des positiven Votums der Ethikkommission der Medizinischen Universität Graz, wurden die Informationen aus der Datenbank der Universitätsklinik für Neurochirurgie Graz erhoben und deskriptiv ausgewertet.

3.5 Statistik

Mithilfe von Microsoft® Word 2016 und Microsoft® Excel 2016 wurden die deskriptiven Statistiken und Tabellen angefertigt.

3.6 Fehlerquellen

Bei der Herausarbeitung der Daten könnte es, trotz Sorgfalt, zu Tippfehlern gekommen sein.

Nicht alle Behandelten wurden bei der Aufnahme oder Kontrolle mittels aller Scores bewertet. Diese Werte mussten mithilfe der Dokumentation im Nachhinein erhoben werden.

4 Ergebnisse – Resultate

4.1 Demographische Auswertung

Es folgt nun die deskriptive Auswertung der Daten der PatientInnenpopulation.

Die Tabelle 8 schlüsselt grundlegende Daten über die Behandelten, die Aneurysmen und die Behandlungsmethode auf. In der Tabelle 9 werden die verwendeten Modelle der Implantate gezeigt. Die weiteren Abbildungen und Tabellen stellen unter anderem Zusammenhänge aus der Tabelle 8 und auch dort nicht angegebenen Daten graphisch dar.

		Anzahl (n)															
Beobachtungsgröße		55															
Verhältnis Rupturierte / nicht Rupturierte		13						42									
Zustand des Aneurysmas		Rupturiert						Nicht rupturiert									
Geschlecht		m			w			m					w				
		5			8			7					35				
Durchschnittliches Alter bei der Behandlung		60,80			45,38			65,29					59,74				
Lokalisation der Aneurysmen**		ICA	BA	ACoA	ICA	MCA	BA	ICA	BA	MCA	ACoA	ICA	BA	MCA	VA	PCoA	ACoA
		1	2	2	5	1	2	4	1	1	1	18	10	2	2	1	2
Größe der Aneurysmen		kleiner 10 mm			größer 10 mm			kleiner 10 mm					größer 10 mm				
		10			3			23					19				
Art des STENT		Selbstexpandierend			Flow Diverter			Selbstexpandierend					Flow Diverter		Selbstexpandierend + Flow Diverter		
		12			1			20					21		1		
COILING	Ohne Coiling	0			1			1					8		1		
	Coiling	11			0			18					9		0		
	Vorgecoilt*	1			0			1					4		0		

Tabelle 8 Überblick der demographischen Auswertung

* Die Behandelten haben bei der Stentimplantation keine weiteren Coils erhalten, wurden aber bereits zu einem früheren Zeitpunkt mit Derartigen versorgt.

** ICA = A. Carotis Interna, BA = A. Basilaris, ACoA = A. Communicans Anterior, MCA = A. Cerebri Media, VA = A. Vertebralis, PCoA = A. Communicans Posterior

Tabelle 9 Implantate

	Rupturiert	Nicht Rupturiert
	13	42
Selbstexpandierende Stents		
Neuroform	3	6
Leo	5	3
Enterprise	1	-
pConus	2	3
LVIS	-	1
LVIS Jr.	1	3
Acclino Flex	-	1
Barrel	-	1
Solitaire	-	1
Neuroform + Leo	-	1
Flow Diverter		
Pipeline	-	6
Silk	1	5
Streamline	-	4
FRED	-	3
P64	-	3
Kombination		
P64 + LVIS Jr.	-	1

Anhand der Anzahl der Behandelten (n=55), deren Geburtsdaten und den Daten der Stentimplantationen (bei zwei Sitzungen jeweils die Letztere) errechneten sich folgender Median und Mittelwert des Behandlungsalters (auf ganze Zahlen gerundet).

Tabelle 10 Behandlungsalter

Alter (in Jahren) bei Behandlung	
Mittelwert	58
Median	58
Kleinster Wert	25
Größter Wert	78

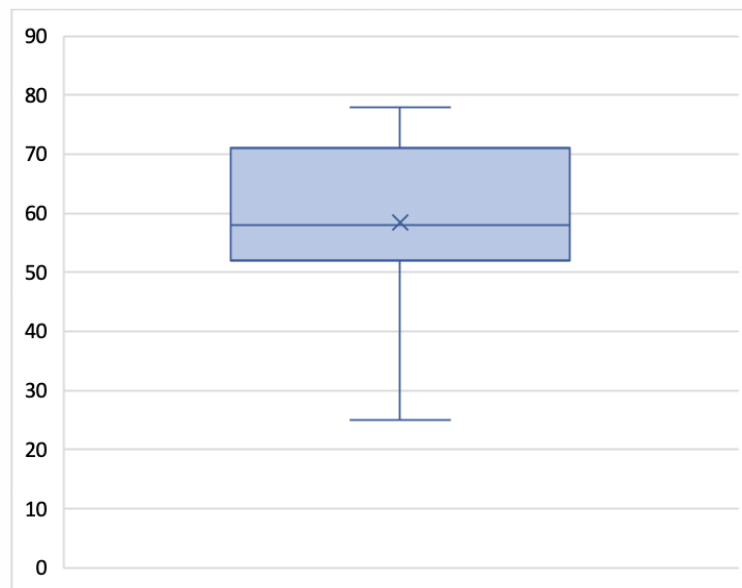


Abbildung 4 Behandlungsalter

Der Zustand der Aneurysmen hinsichtlich einer Ruptur ist bedeutend für den weiteren Krankheitsverlauf. Rupturierte Aneurysmen gehen mit einer höheren Mortalität und Morbidität einher. (6)

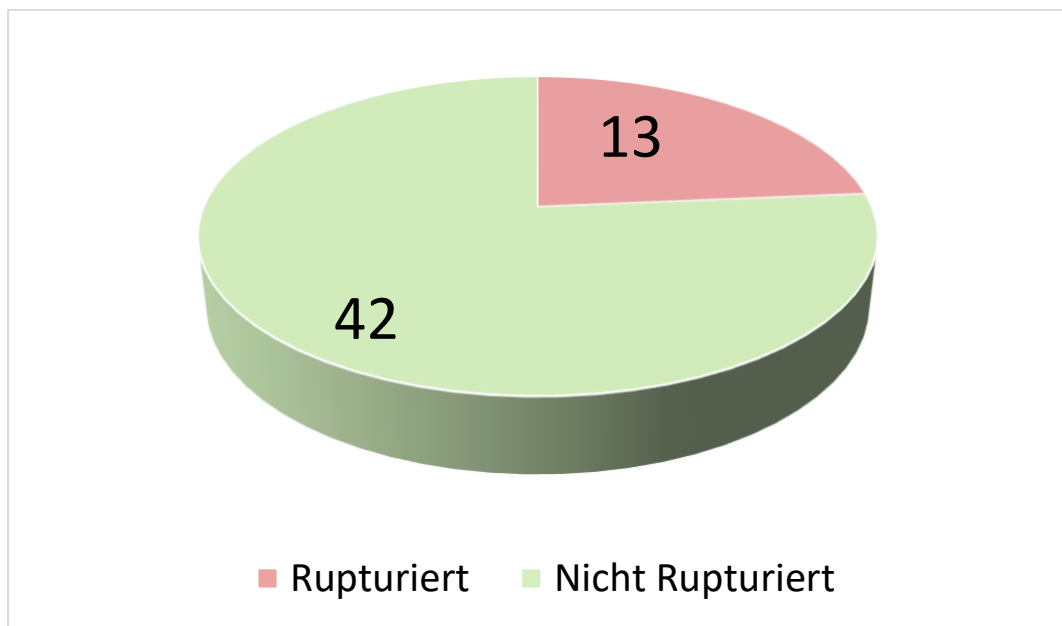


Abbildung 5 Verhältnis Rupturierte/ Nicht Rupturierte Aneurysmen (n=55)

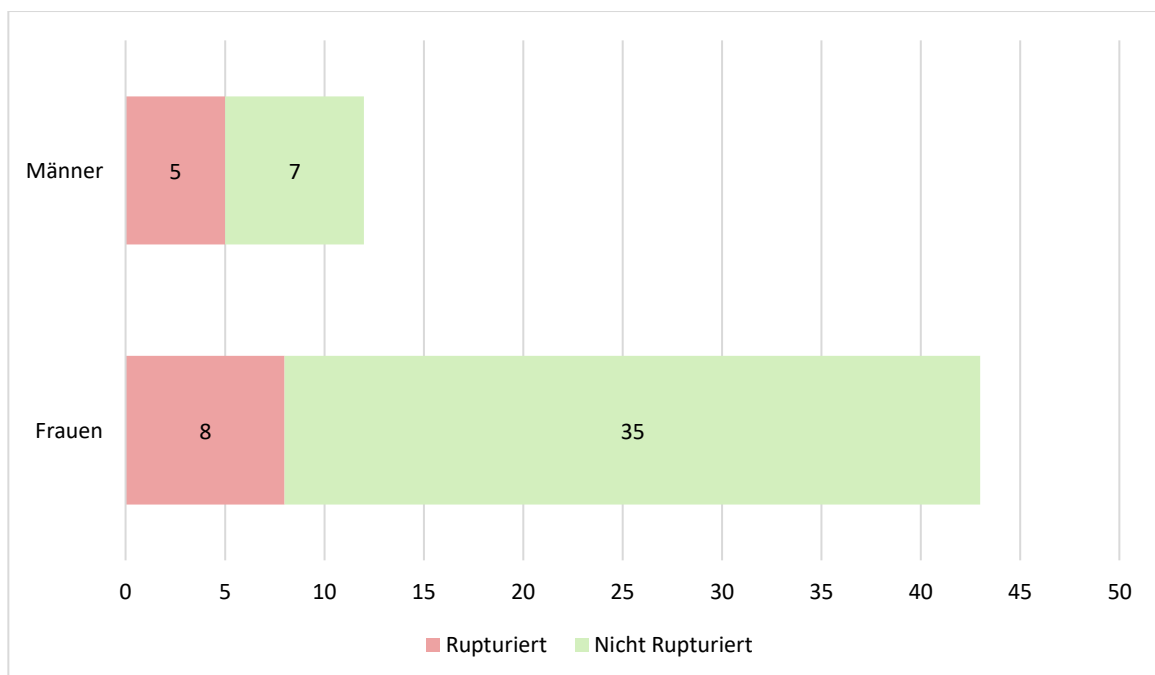


Abbildung 6 Verhältnis Männer/ Frauen (n= 55)

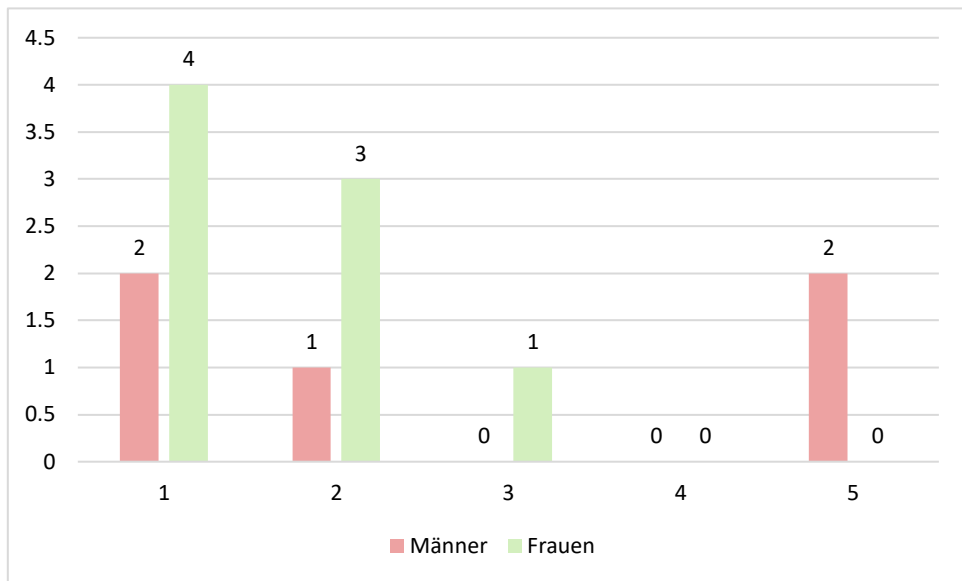


Abbildung 7 Geschlechterspezifische Hunt&Hess Punkteverteilung der rupturierten Aneurysmen (n=13)

Die Arteria Carotis Interna wurde in dieser Studienpopulation am häufigsten behandelt. Erklärbar wäre dies durch die gute Zugänglichkeit des Gefäßes, weswegen ein endovaskulärer Eingriff wie die Implantation eines expandierbaren Stents oder eines Flow Diverters wahrscheinlich eher durchgeführt wird.

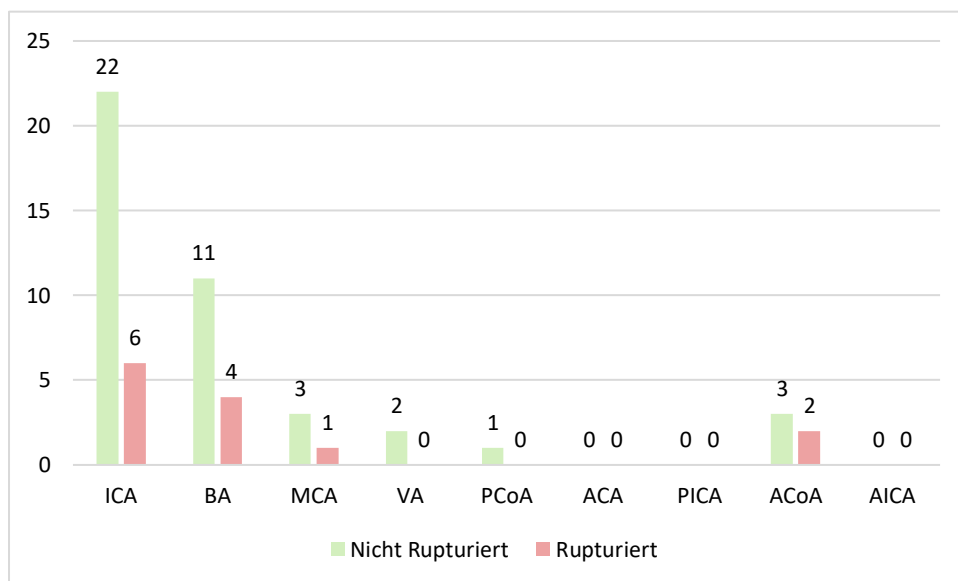


Abbildung 8 Lokalisationen der Aneurysmen (n=55)

ICA = A. Carotis Interna, BA = A. Basilaris, MCA = A. Cerebri Media, VA = A. Vertebralis, PCoA = A.

Communicans Posterior, ACA= A. Cerebri Anterior, PICA= A. Cerebelli Inferior Posterior, ACoA = A. Communicans Anterior, AICA= Cerebelli Inferior Anterior

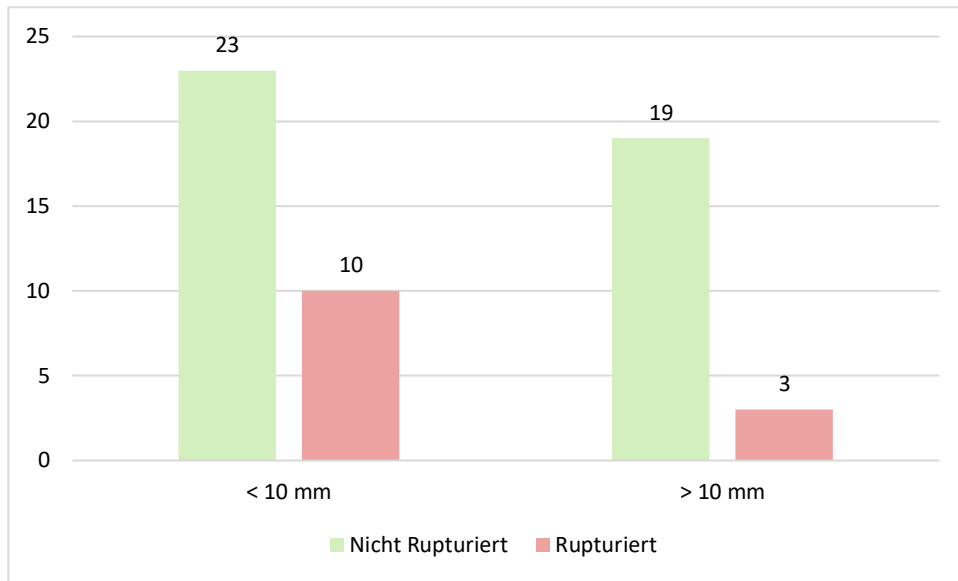


Abbildung 9 Größe der Aneurysmen (n=55)

Oftmals müssen die Aneurysmen in mehreren Sitzungen versorgt werden, um eine vollständige Okklusion zu gewährleisten. In dieser Studienpopulation wurden die meisten Aneurysmen allerdings initial nur in einer Sitzung behandelt.

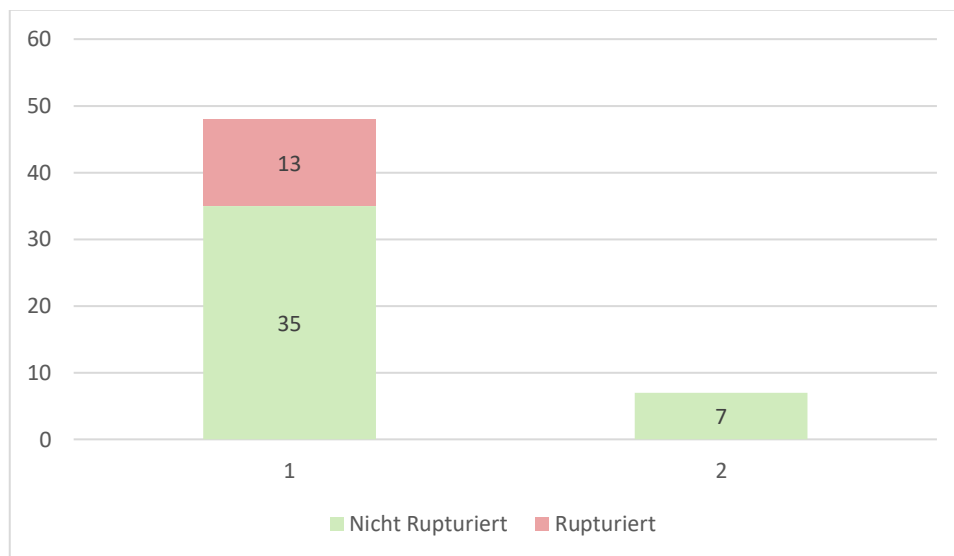


Abbildung 10 Anzahl der Sitzungen (in domo) (n=55)

Wie man in der Abbildung 11 erkennen kann, wurden im Fall einer Ruptur selbstexpandierbare Stents verwendet. Diese Stents werden meistens Coil-assistierend verwendet. Rupturierte Aneurysmen erfordern ein schnelles Sichern des Aneurysmas,

weswegen Flow Diverter nicht gut geeignet sind. Bei ihnen verschließt der Prozess der Endothelialisierung das Aneurysma erst vollständig. (16)

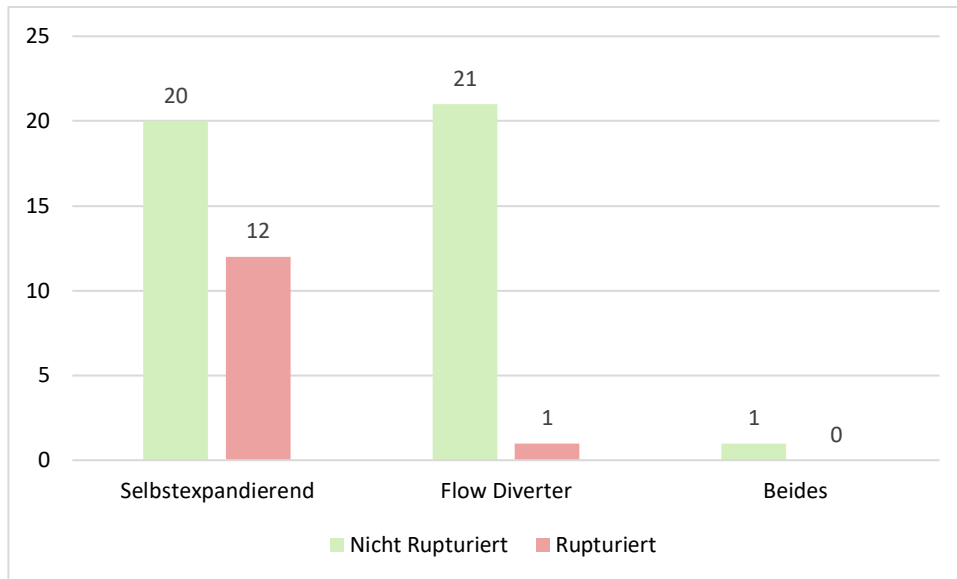


Abbildung 11 Art der Behandlung von Rupturierten/ Nicht Rupturierten Aneurysmen (n=55)

Da selbstexpandierende Stents, wie bereits erwähnt, eine geringere Maschendichte besitzen, ist oft ein zusätzliches Coiling für eine zufriedenstellende Okklusion erforderlich. Bei Abbildung 12 zählen unter Coiling sowohl vorgecoilte als auch erst zur Stent-/Flow Diverter-Implantation gecoilte Aneurysmen.

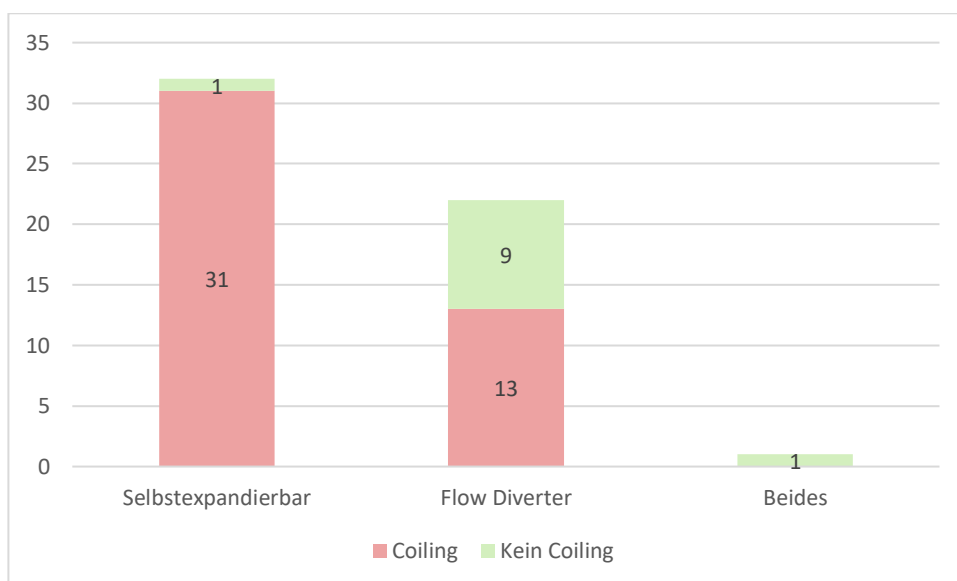


Abbildung 12 Kein Coiling/ Coiling (n=55)

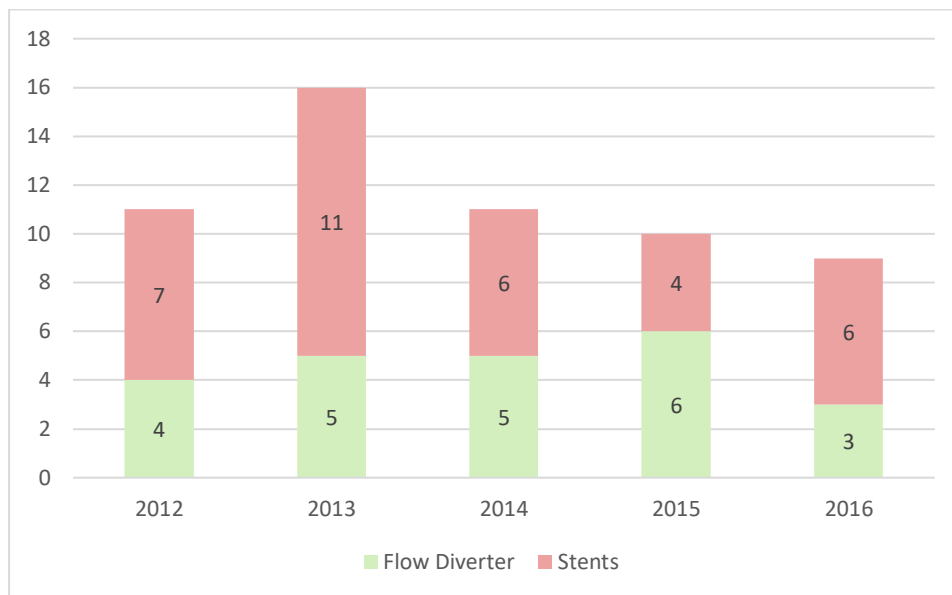


Abbildung 13 Verhältnis Flow Diverter/Stents pro Jahr (n=57) *

* Da zwei Behandelte jeweils zwei Implantate erhalten haben, hat sich n von 55 auf 57 erhöht.

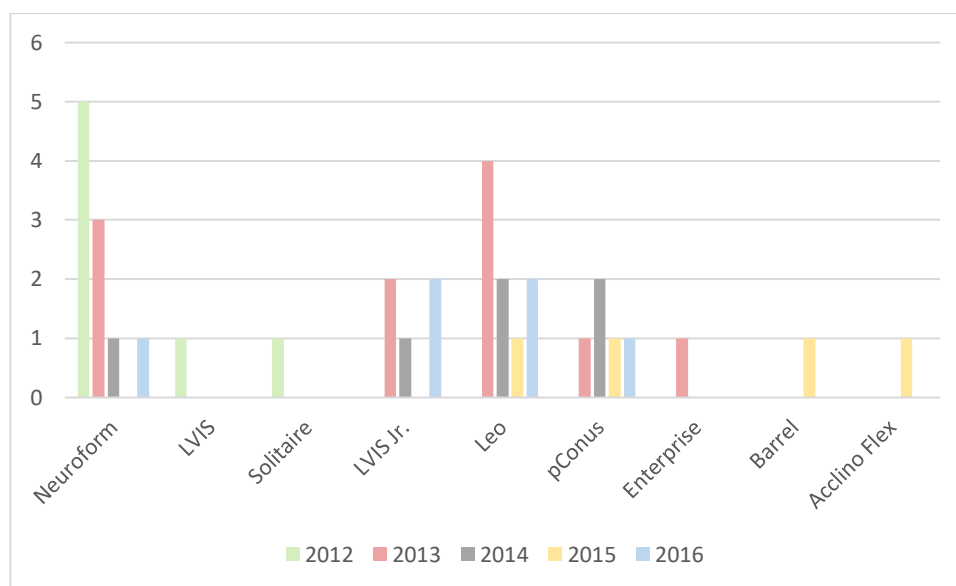


Abbildung 14 Stentmodelle pro Jahr (n= 34)

Aus Abbildung 14 kann man entnehmen, dass es jedes Jahr ca. drei bis vier Stentmodelle gegeben hat, die verwendet wurden. Neuroform, Leo und pConus wurden alle in vier von den fünf beobachteten Jahren benutzt. Man kann erkennen, dass der Neuroform-Stent sowohl in 2012 als auch in 2016 angewendet wurde und sich somit über die Jahre bewährt hat.

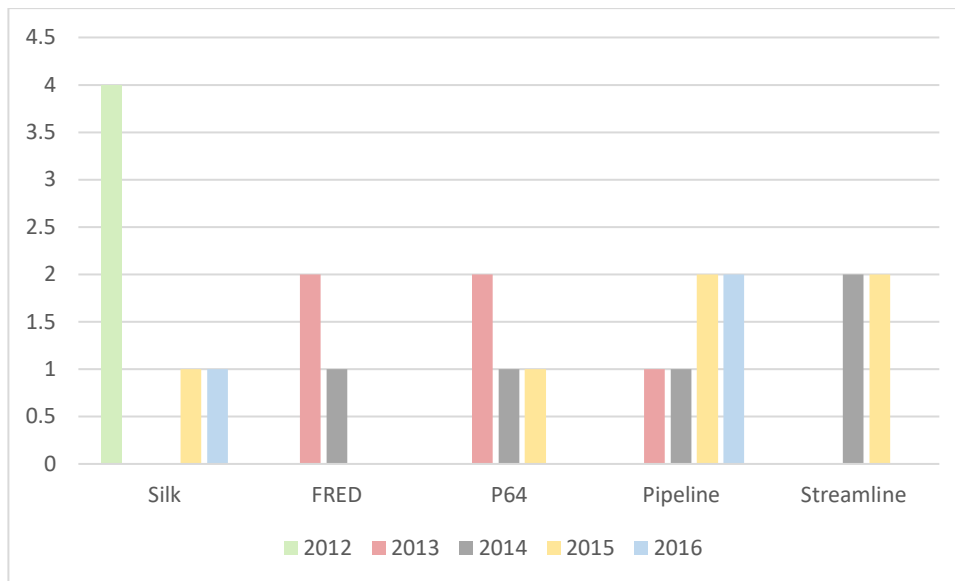


Abbildung 15 Flow Diverter pro Jahr (n= 23)

Bei den Flow Divertern wird ein recht heterogenes Bild ersichtlich. Es fällt auf, dass der Silk Flow Diverter vor allem im Jahr 2012 verwendet wurde.

4.2 Auswertung der Zielpunkte und Endgrößen

4.2.1 Mortalität

Sechs (10,9%) der 55 Behandelten verstarben während des Beobachtungszeitraums. Zwei Betroffene hatten ein initial rupturiertes Aneurysma, während die anderen vier Personen mit unrupturierten Aneurysma behandelt wurden.

Unter den Toten waren zwei Frauen und vier Männer. Die durchschnittliche Zeit der Verstorbenen bis zum Versterben betrug sieben Monate.

Die Verteilung der Verstorbenen nach Behandlungsart ist genau gleich. Drei Behandelte mit Flow Diverter und drei Behandelte mit herkömmlichem Stent verstarben.

Insgesamt wurden 32 Betroffene mit einem herkömmlichen Stent versorgt, eine Patientin mit sowohl einem Stent als auch einem Flow Diverter und 22 Behandelte mit einem Flow Diverter. Es ergibt sich n=56. Daraus errechnet sich eine Mortalität von 9,1% bei den herkömmlichen Stents und 13,0 % bei den Flow Divertern.

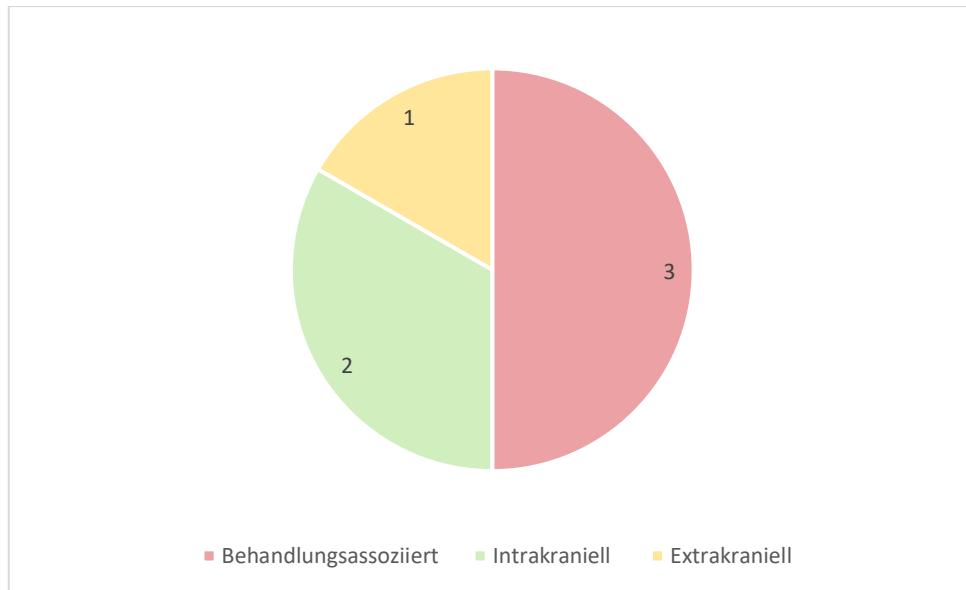


Abbildung 16 Todesursachen (Behandlungsassoziiert = im direkten Zusammenhang mit der Behandlung; Intrakraniell = durch eine intrakranielle Ursache verstorben, welche aber nicht mit der Behandlung zusammenhängt; Extrakraniell = Tod durch eine Ursache, die nicht mit dem Kopf zusammenhängt; Unbekannt = Todesursache konnte nicht erhoben werden)

4.2.1.1 Nicht Behandlungsassoziierte Todesfälle

Ein Patient verstarb aufgrund einer sekundär eingetretenen, intrakraniellen Ursache. Er wurde in Folge eines rupturierten Aneurysmas im Stadium Hunt&Hess V aufgenommen. Aufgrund der breiten Aneurysmabasis und der dünnen Aneurysmawand erfolgte, nach einem Versuch das Aneurysma operativ zu verschließen, eine Versorgung mittels Flow Diverter. Postinterventionell kam es, aufgrund ausgeprägtem Vasospasmus', zu zerebralen Infarkten, an denen der Patient letztlich verstarb.

Der zweite Patient war nach seiner SAB ein Pflegefall und verstarb drei Jahre nach Implantation. Es wird eine erneute Blutung als Todesursache angenommen.

Der dritte nicht behandlungsassoziierte Todesfall war durch eine extrakranielle Ursache bedingt. Er beging, nach erfolgreicher Versorgung mit einem Barrel Stent, Suizid nach seiner Entlassung.

4.2.1.2 Behandlungsassoziierte Todesfälle

Drei der Behandelten erlitten einen behandlungsassoziierten Tod. Dies konnten wir anhand der Zustände der Aneurysmen (unrupturiert), der komplikationsbehafteten Verläufe und dem zeitnahen Ableben nach der Implantation feststellen.

Aufgrund dieser geringen Anzahl werden sie im Folgendem näher erläutert.

Eine 61-jährige Patientin hatte ein großes, unrupturiertes Aneurysma der ICA links und wurde bei einer ersten Sitzung mit Coils teilversorgt. Aufgrund der unzureichenden Okklusion wurde bei einer zweiten Sitzung versucht, den Rest des Aneurysmas zu verschließen. Dies gelang aufgrund eines zu breiten Halses nicht. In einer dritten Sitzung konnte dann ein 90%iger Verschluss unter Zuhilfenahme eines Flow Diverters (P64) erzielt werden.

Am Tag nach der Embolisation trat eine Blutung aus der Punktionsstelle an der A.femoralis auf, welche gefäßchirurgisch versorgt werden musste. Vor diesem operativen Eingriff war es zu zerebralischemischen Symptomen in Form von Dysphasie und passagerer Parese der rechten Extremität gekommen. Dies wurde offenkundig durch Hypovolämie verursacht, da die Patientin zunehmend tachykard und hypoton war. Am Tag darauf bestanden weiterhin Zeichen der Hypovolämie. Die neuerliche CT Angiographie der A.femoralis rechts zeigte eine anhaltende Blutung, weswegen ein zweiter gefäßchirurgischer Eingriff erforderlich war.

Elf Tage später erlitt die Patientin eine massive SAB mit Ventrikeleinbruch. Offenkundig erfolgte die Blutung aus dem unvollständig versorgten Aneurysma.

19 Tage nach dem dritten Eingriff verstarb sie dann an den Folgen der SAB.

Eine andere Patientin, 53 Jahre alt, litt an einem 25x27mm großen, unrupturierten ICA Aneurysma rechts. In der ersten Sitzung kam es zu einer Aneurysmaruptur mit SAB. Nachdem sich die Patientin davon gut erholte, wurde das Aneurysma in einer zweiten Sitzung, eine Woche später, mit Coils versorgt und ein Silk Flow Diverter implantiert. Einen Tag später traten Grand-Mal Anfälle auf, CT-graphisch konnte ein massives Hirnödem objektiviert werden. Da die Patientin jedoch eine DAPT (duale Antiplättchen

Therapie) aufgrund ihres Flow Diverters erhielt, konnte eine Entlastungskraniotomie nicht durchgeführt werden und sie verstarb am nächsten Tag.

Der dritte Patient, 78 Jahre alt, wies ein 14x11x12 mm großes, unrupturiertes Aneurysma der MCA rechts auf. Ein Coilingversuch hatte bereits in der Vergangenheit stattgefunden. Es wurde dann probiert, das Aneurysma mit einem LVIS Jr. Stent zu versorgen, welcher sich dann aber dislozierte und eine weitere endovaskuläre Behandlung unmöglich machte. Somit war die primäre Okklusion 0% und der Patient verstarb vier Monate später an einer Aneurysmablutung.

4.2.2 Morbidität

Im Folgenden wird die Morbidität der Behandelten näher analysiert.

4.2.2.1 Glasgow Outcome Scale

4.2.2.1.1 Unrupturierte Intrakranielle Aneurysmen

38 Personen hatten bei Vorstellung ein unrupturiertes Aneurysma und daher einen Fisher und Hunt & Hess Score von null. Zur Auswertung der Morbidität der Behandelten ohne eine Ruptur, haben wir diese als Gruppe zusammen verglichen und nach Behandlungsmodalität aufgeschlüsselt. Es ergab sich eine Anzahl von 18 Stents und 19 Flow Divertern.

Eine Patientin erhielt sowohl einen Flow Diverter als auch einen Stent für ein Aneurysma und wurde deswegen aus diesen Graphiken „herausgekürzt“. Sie bekam einen GOS von 5 bei der letzten Kontrolle.

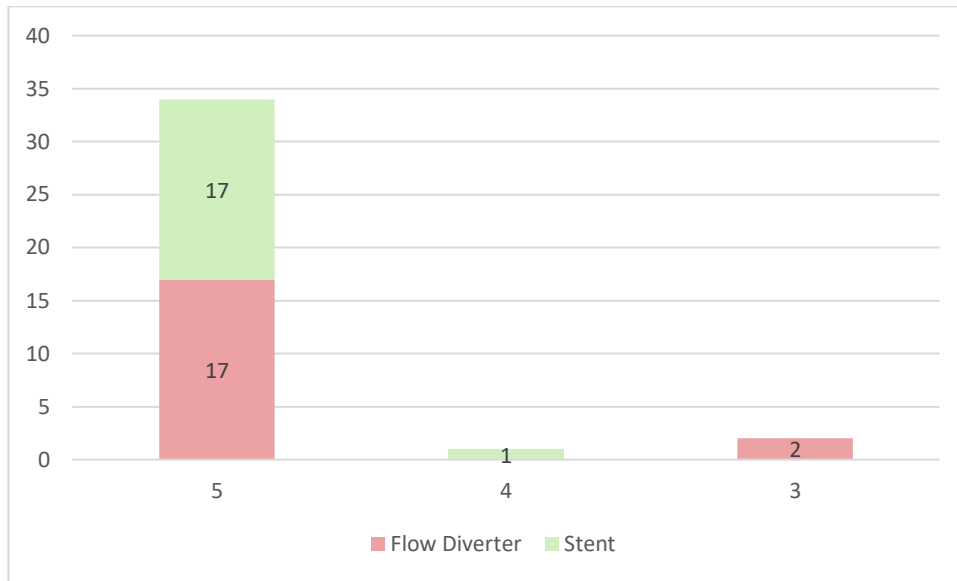


Abbildung 17 GOS bei UIAs (n=37)

Aus der Abbildung 26 kann man entnehmen, dass die Verteilung der Werte bei den beiden Behandlungsarten ungefähr gleich ist. 94,4% der Stentversorgten und 89,5% der Flow-Diverter-Implantierten wiesen bei der letzten Kontrolle keine oder eine nur geringe Behinderung auf (GOS=5).

4.2.2.1.2 Rupturierte Intrakranielle Aneurysmen

Da bei rupturierten Aneurysmen, aufgrund der Okklusionsschnelligkeit, stentassistiertes Coiling bevorzugt wird, haben wir keine Morbiditätsdaten für Flow Diverter.

Hunt & Hess	Fisher	GOS
1	1	5
1	1	5
1	1	5
1	1	5
1	1	5
1	4	5
2	2	5
2	1	5
2	4	5
2	4	5
3	4	5

Tabelle 11 GOS bei RIAs (n=11)

In der Tabelle 11 sieht man, dass 100% der Personen mit RIA mit dem besten GOS Wert (=5) bei der letzten Kontrolle beurteilt wurden. Eine Patientin war somnolent und der Rest der Behandelten mit einem GOS von 5 gaben leichte oder schwere Kopfschmerzen an.

4.2.2.2 Modifizierte Rankin Skala

4.2.2.2.1 Unrupturierte Intrakranielle Aneurysmen

Es handelt sich um dieselbe Gruppe an Personen wie auch unter Punkt 4.2.2.1.1 *Unrupturierte Intrakranielle Aneurysmen* erläutert.

Eine Patientin bekam sowohl einen Flow Diverter als auch einen Stent für ein Aneurysma und wurde deswegen aus diesen Graphiken „herausgekürzt“. Sie erhielt einen mRS von 1 bei der letzten Kontrolle.

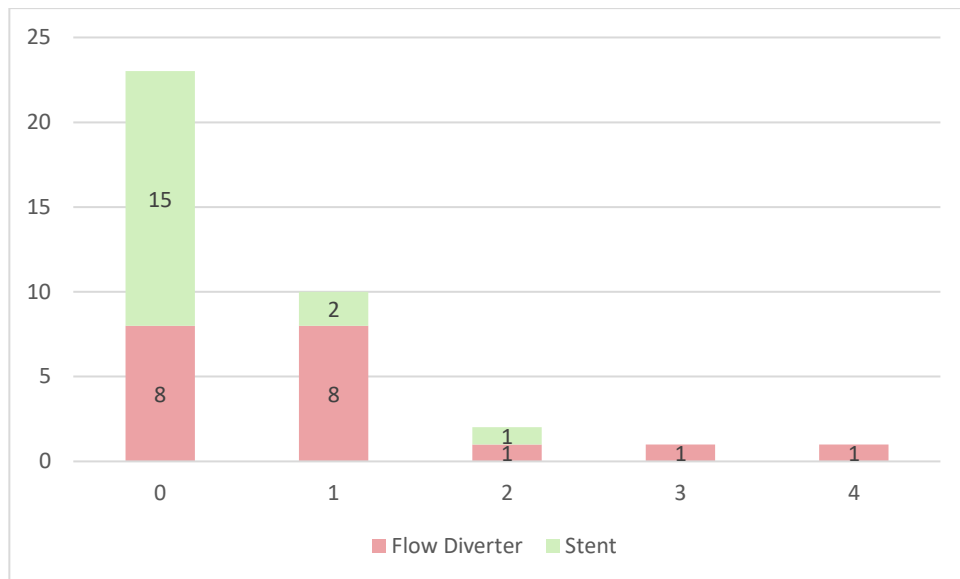


Abbildung 18 mod.Rankin Skala bei UIAs (n=37)

Es zeigt sich, dass bei der Behandlung mit herkömmlichen Stents bei 83,3% der Personen keine Symptome (mRS = 0) bei der letzten Kontrolle zurückblieben und bei Flow Divertern dies nur in 42,1% der Fälle eingetreten ist. Allerdings weisen bei den Flow Divertern weitere 42,1% zwar Symptome aber ohne eine signifikante Behinderung (mRS = 1) auf. Damit haben insgesamt 84,2% der mit Flow Diverter Behandelten Personen durchaus zufriedenstellende Behandlungsergebnisse. Die übrige Aufteilung der schlechteren Outcomes verteilt sich wie beim GOS ungefähr gleich.

Aufgrund der hohen Anzahl an zurückbleibenden Symptomen und nicht signifikanten Behinderungen nach der Behandlung von UIAs mit Flow Divertern, haben wir uns entschlossen, diese näher zu analysieren.

Die modifizierte Rankin Skala gibt den Grad der Behinderung von Behandelten an; differenziert aber nicht näher, ob diese Symptome wirklich mit der Behandlung in Zusammenhang stehen.

Nach Durchsicht der Daten wurde ersichtlich, dass die eigentliche Anzahl der zurückbleibenden Symptome und nicht signifikanten Behinderungen, welche wirklich erst nach der Behandlung aufgetreten sind, um einiges niedriger ist. In einigen Fällen bestanden die Symptome und nicht signifikanten Behinderungen bereits vor Therapie und bei manchen wurden sie durch eine andere Therapie ausgelöst. Die postinterventionellen Schäden werden nun näher aufgeschlüsselt.

Behandlungsart	Mod. Rankin Wert	Symptome/ Behinderungen
Flow Diverter	1	Zweimalige TIA
Flow Diverter	1	postinterventionell aufgetretene Trigeminihypästhesie im Ast 2 und 3 rechts und eine diskrete Facialisparesie rechts
Flow Diverter	4	beinbetonte Halbseitensymptomatik links
Flow Diverter	1	täglich stechende Kopfschmerzen
Stent	2	diskrete Hemiparese linksseitig durch Infarkt einen Monat später
Stent	1	Intermittierende Kopfschmerzen und Schwindel

Tabelle 12 Beschreibung der zurückbleibenden Symptome und nicht signifikanten Behinderungen nach der endovaskulären Versorgung (n=6)

Somit ergibt sich bei den Stents eine Häufigkeit von 5,6% (mRS = 1) und 5,6% (mRS = 2). Bei den mit Flow Divertern versorgten UIAs, hatten 15,8 % einen mRS von 1. 5,3% erhielten eine Bewertung von 4 nach dem Eingriff.

4.2.2.2 Rupturierte Intrakranielle Aneurysmen

Wie bereits im Punkt 4.2.2.1.2 *Rupturierte Intrakranielle Aneurysmen* erläutert, gibt es keine Morbiditätsdaten für Flow Diverter.

Im Folgenden sind die Werteverteilungen der herkömmlichen Stents aufgeschlüsselt.

Hunt & Hess	Fisher	Mod.Rankin Skala
1	1	0
1	1	1
1	1	0
1	1	0
1	1	0
1	4	0
2	2	0
2	1	1
2	4	0
2	4	0
3	4	1

Tabelle 13 Mod.Rankin bei RIAs (n=11)

In der Tabelle 13 kann man erkennen, dass bei unserer Kohorte die Behandelten (außer in einem Fall), die zwar klinisch Kopfschmerzen angaben aber nicht als somnolent zu beurteilen waren (Hunt&Hess I – II), alle mit keiner signifikanten Behinderung bei der letzten Kontrolle verblieben. Acht Personen waren bei der letzten Kontrolle sogar symptomlos.

4.2.3 Radiologische Befunde

4.2.3.1 Primäre Okklusion

Unter der primären Okklusion verstehen wir die Okklusion des Aneurysmas, welche am

Ende der Implantation erreicht wurde. Wenn es mehrere Sitzungen gegeben hat, dann gehen wir von der letzten Sitzung aus.

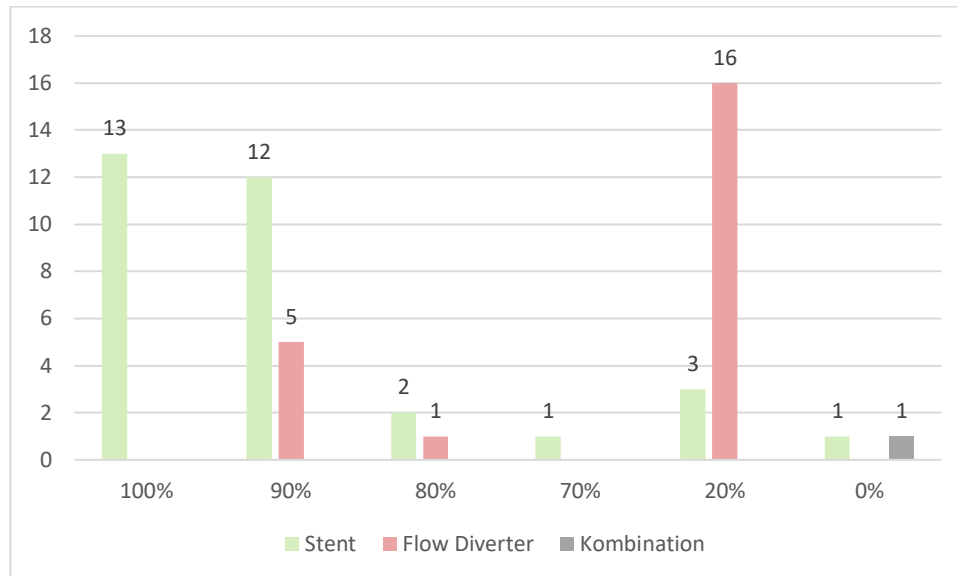


Abbildung 19 Primäre Okklusion (n=55)

Abbildung 19 beschreibt die Verteilung der primären Okklusion direkt nach der Implantation.

Aufgrund der Funktionsweise eines Flow Diverters kann man, vor allem ohne zusätzliches Coiling, meist nicht von einer sofortigen Okklusion sprechen, da diese erst mit der Endothelialisierung stattfindet. (16)

16 der 19 Implantate mit 20%iger Okklusion waren Flow Diverter. Sechs von diesen hatten kein zusätzliches Coiling. Damit kann man die hohe Verteilung der 20%igen Okklusion (= Tendenz erkennbar/ Fluss vermindert) erklären.

4.2.3.2 Sekundäre Okklusion

Die sekundäre Okklusion beschreibt den Verschließungsgrad des Aneurysmas bei der letzten Kontrolle. Dieser wird meist per MRT beurteilt.

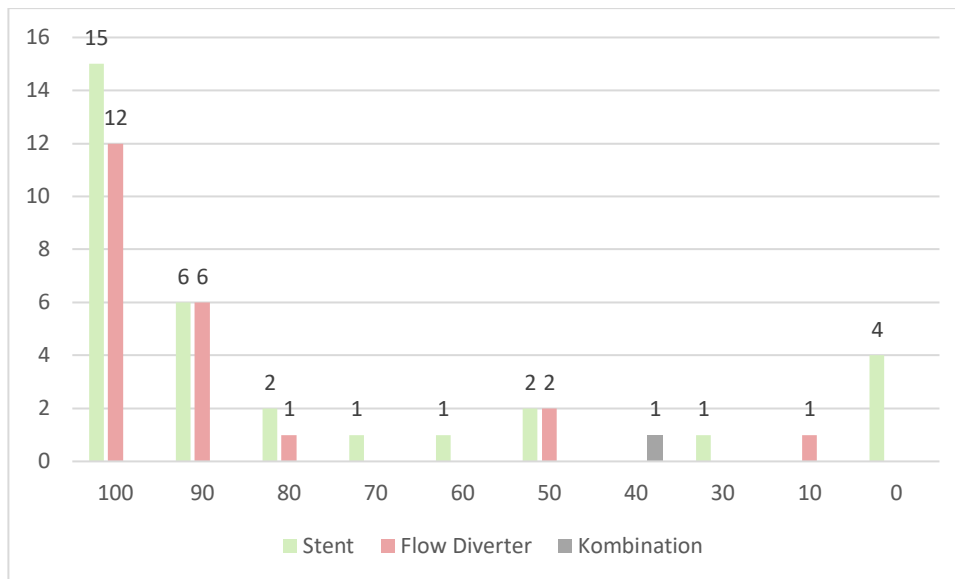


Abbildung 20 Sekundäre Okklusion (n=55)

In Abbildung 20 wird die Verteilung der Okklusionen bei der letzten Kontrolle aufgezeigt. Der Beobachtungszeitraum war im Durchschnitt 30,3 Monate (Median 25, Min 0, Max 73, Standardabweichung 21,7).

70,1% der Behandelten haben somit ein mindestens im MRT obliteriert erscheinendes Aneurysma (Okklusion > 90%).

Von den 72,3% der Flow Diverter mit 20% bei der primären Okklusion, gibt es nun nur noch 13,6% mit einer Okklusion von 50% und weniger. 81,8% haben eine sekundäre Okklusion von 90% und mehr.

Die herkömmlichen Stents hatten eine primäre Okklusion von 90% und mehr bei 78,1% der Implantate geschafft. Diese Okklusion konnte bei der Nachkontrolle nur noch von 65,6% erreicht werden.

4.2.3.3 Rezidive

Im Verlauf der Nachsorge kann es bei den Behandelten zu Rezidiven kommen. Dabei wird das Aneurysma erneut perfundiert und nimmt gegebenenfalls wieder an Größe zu. Je nach Wachstum und Größe muss unter Umständen abermals therapiert werden.

Es wurden dabei die sechs Verstorbenen aus der Graphik herausgenommen (n=49), da diese eine zu kurze Überlebensdauer für eine Rezidiventwicklung hatten. Außerdem wurde ein Verstorbener, welcher drei Jahre überlebt hatte, zu kurz nachkontrolliert.

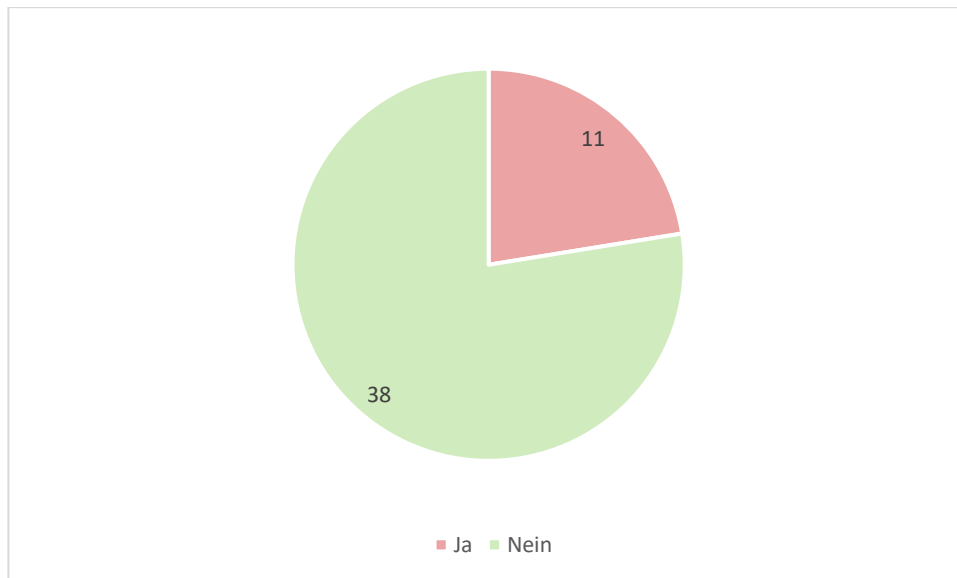


Abbildung 21 Rezidive (n=49)

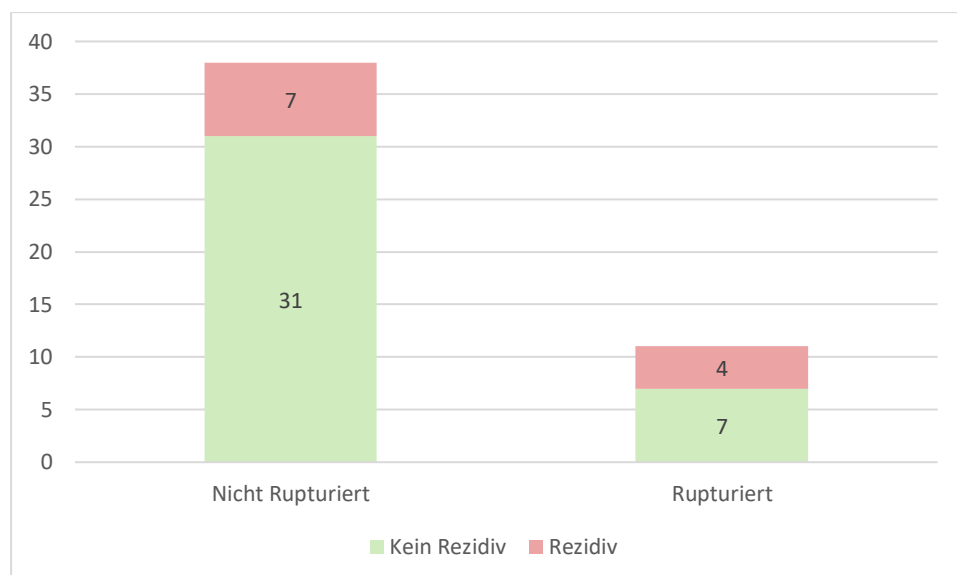


Abbildung 22 Nicht Rupturierte vs. Rupturierte Aneurysmen in Hinblick auf die Rezidivausbildung (n=49)

Rupturiert	Gesamtzahl	Rezidiv	Prozent
Nein	38	7	18,4%
Ja	11	4	36,4%
Gesamt	49	11	22,4%

Tabelle 14 Zustand vs. Rezidiv (n=49)

Bei 22,4% der Behandelten trat mindestens ein Rezidiv im Beobachtungszeitraum auf. Dabei fand dies weitaus häufiger bei rupturierten Aneurysmen (36,4%) als bei unrupturierten Aneurysmen (18,4%) statt.

Rupturiert	Gesamtzahl	Mittelwert von Dauer bis Rezidiv (in Monaten)
Nein	7	16,6
Ja	4	12,3
Gesamt	11	15

Tabelle 15 Dauer bis Rezidiv nach Zustand (n=11)

Im Durchschnitt dauerte es 15 Monate bis ein Rezidiv auftrat. Bei rupturierten Aneurysmen geschah dies schneller als bei Unrupturierten.

Behandlung	Gesamtzahl	Mittelwert von Dauer bis Rezidiv (in Monaten)
Stent	9	17
Flow Diverter	2	6
Gesamt	11	15

Tabelle 16 Dauer bis Rezidiv nach Behandlung (n=11)

Von den 11 Personen mit Rezidiv wurden neun Behandelte mit herkömmlichen Stents versorgt und zwei mit Flow Divertern. Dabei kam es bei den beiden Flow Divertern durchschnittlich nach sechs Monaten zu einer Reperfusion und bei den konventionellen Stents im Schnitt erst nach 17 Monaten

Geschlecht	Gesamtzahl	Mittelwert von Dauer bis Rezidiv (in Monaten)
Weiblich	9	15,4
Männlich	2	13
Gesamt	11	15

Tabelle 17 Dauer bis Rezidiv nach Geschlecht (n=11)

16,7% der Männer und 20,1% der Frauen erlitten ein Rezidiv. Es kam bei den Männern also weniger häufig zu einem Rezidiv und dafür aber schneller.

Wir haben auch die Dauer bis zum Rezidiv je nach Altersklasse analysiert.

Bei den unter 50-Jährigen kam es später zu einem Rezidiv als bei den über 50-Jährigen.

Alter	Gesamtzahl	Mittelwert von Dauer bis Rezidiv (in Monaten)
< 50 Jahre	3	17
> 50 Jahre	8	14,3
Gesamt	11	15

Tabelle 18 Dauer bis Rezidiv nach Alter 1 (n=11)

Bei der Unterteilung ab 60 Jahren zeigte sich eine Tendenz zu einem früheren Rezidiv bei der jüngeren Gruppe.

Alter	Gesamtzahl	Mittelwert von Dauer bis Rezidiv (in Monaten)
< 60 Jahre	8	12,9
> 60 Jahre	3	20,7
Gesamt	11	15

Tabelle 19 Dauer bis Rezidiv nach Alter 2 (n=11)

In Hinblick auf die Aneurysmagröße, fällt bei unserer Population die kürzere Dauer bis zum Rezidiv bei der Gruppe mit den Aneurysmen größer als 10 mm auf.

Größe	Gesamtzahl	Mittelwert von Dauer bis Rezidiv (in Monaten)
< 10 mm	6	17,7
> 10 mm	5	11,8
Gesamt	11	15

Tabelle 20 Dauer bis Rezidiv nach Größe (n=11)

Bei Personen mit multiplen Aneurysmen ist es im Durchschnitt 5,5 Monate eher zu einem Rezidiv gekommen.

Anzahl Aneurysmen	Gesamtzahl	Mittelwert von Dauer bis Rezidiv (in Monaten)
singulär	6	17,5
multipel	5	12
Gesamt	11	15

Tabelle 21 Dauer bis Rezidiv nach Anzahl (n=11)

Die meisten Rezidive ereigneten sich bei Aneurysmen der A.basilaris und der A.carotis interna. Diese hatten auch die kürzeste Dauer bis zum Rezidiv.

Lokalisation	Gesamtzahl	Mittelwert von Dauer bis Rezidiv (in Monaten)
ICA	4	13,5
BA	4	11
MCA	2	22
ACoA	1	23
Gesamt	11	15

Tabelle 22 Dauer bis Rezidiv nach Lokalisation (n=11)

4.2.4 Komplikationen

In unserer Kohorte traten in insgesamt 32,7 % klinisch ersichtliche Komplikationen auf (bei 18 von 55 Behandelten).

Wenn man beachtet, dass manche PatientInnen teilweise mehrere Komplikationen hatten, ergibt sich folgende Verteilung der Beschwerden:

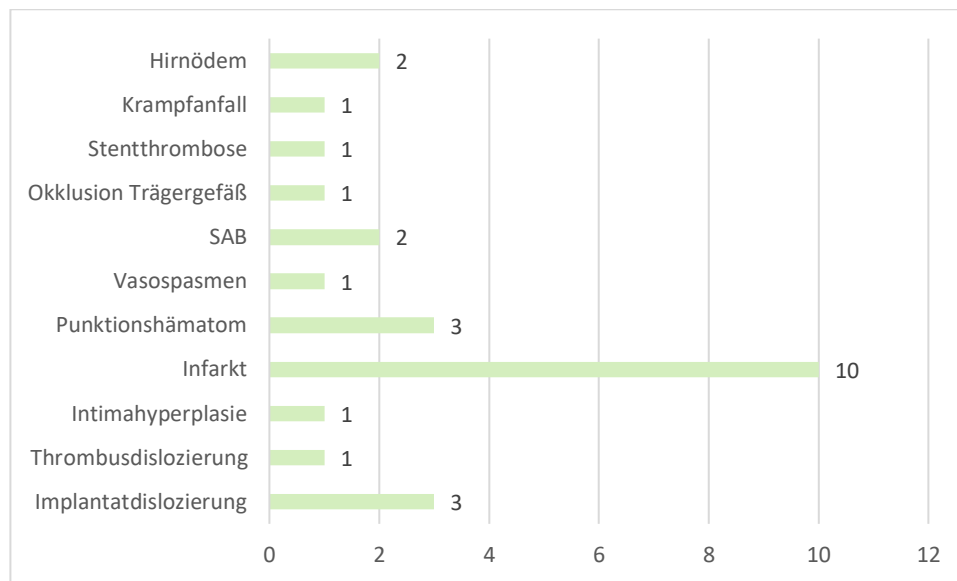


Abbildung 23 Komplikationen (n= 26)

Es wurden zwei SABs periprozedural verzeichnet. Einmal kam es zu einer Reruptur eines Aneurysmas und bei einer anderen Person zu einer SAB nach dem Eingriff.

Eine dritte Person hatte keine diagnostizierte SAB und ein UIA, aber es wurde wegen Kopfschmerzen und Ödembildung um das Aneurysma eine Lumbalpunktion durchgeführt und eine xanthochrome Verfärbung des Liquors vermerkt. Es könnte sich um eine allergische Reaktion auf das Implantat gehandelt haben.

Die bei Weitem häufigste Komplikation war der Infarkt, zu welchem es bei insgesamt zehn Behandelten kam. Neun der zehn Behandelten mit anschließendem Infarkt hatten kein rupturiertes Aneurysma.

Bei der Implantatsdislokation kam es in einem Fall zur Okklusion des Gefäßes und Grenzzoneninfarkt des Stromgebiets. Ein anderer Patient konnte aufgrund der Dislokation des Flow Diverters nicht weiter endovaskulär behandelt werden. Die dritte Dislokation war ein Stent, der bei einer Patientin ins Aneurysma rutschte. Es musste ein zweiter Stent

verwendet werden und die Patientin verblieb mit Symptomen aber ohne signifikante Behinderung.

Auffällig war auch, dass es bei jedem Behandelten mit Punktionshämatom zu einem zerebrovaskulären Geschehen kam. Die Punktionshämatome kamen auch nur bei der Behandlung mit Flow Divertern vor.

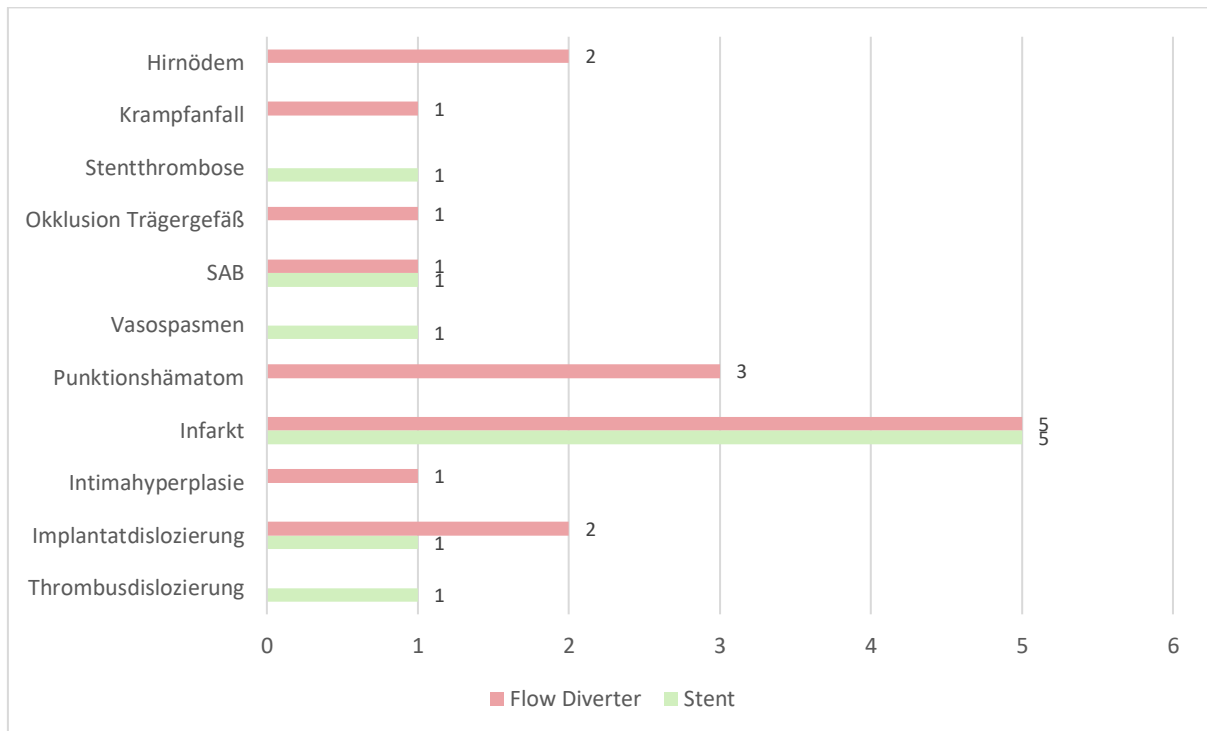


Abbildung 24 Komplikationen Stents und Flow Diverter (n=25)

Man kann erkennen, dass es bei den Flow Divertern zu mehr Komplikationen gekommen ist.

Punktionshämatome und Hirnödeme sind nur bei Flow Divertern aufgetreten.

Die Infarkte waren genau gleich verteilt, allerdings ist die Stentkohorte mehr als dreimal so groß.

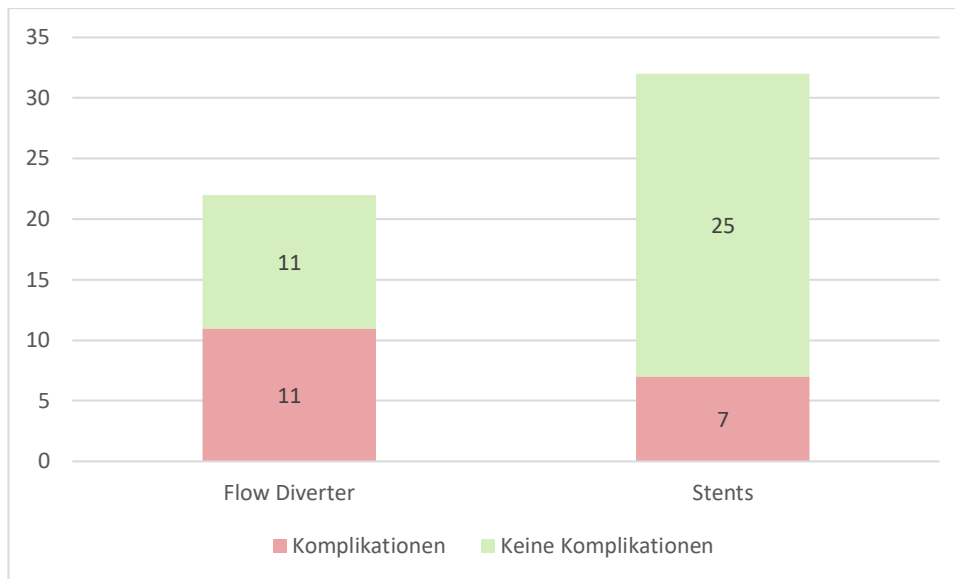


Abbildung 25 Komplikationen in Hinsicht auf Behandlung (n=54)

In Abbildung 25 zeigt sich, dass es bei 50% der mit Flow Divertern Behandelten zu klinisch relevanten Komplikationen gekommen ist. Bei der Behandlung mit herkömmlichen Stents geschah dies nur bei 21,9 % der Behandelten. Eine Patientin, welche sowohl mit Stent als auch mit Flow Diverter behandelt wurde, wurde aus dieser Graphik herausgelassen.

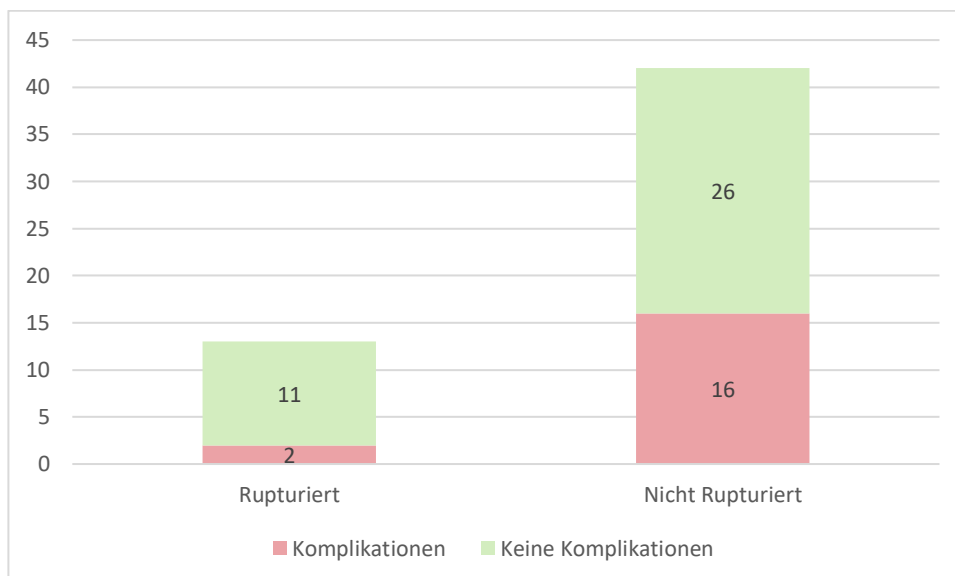


Abbildung 26 Komplikationen in Hinsicht auf Zustand (n= 55)

Wie in der Abbildung 26 ersichtlich wird, gab es in unserem Kollektiv bei den RIAs eine klinische Komplikationsrate von 15,4 % und bei den UIAs Komplikationen bei 38,1%.

5 Diskussion

Die Behandlung intrakranieller Aneurysmen mit neurovaskulären Stents und Flow Divertern wird an der Radiologischen Universitätsklinik in Graz erst seit 2002 respektive 2007 durchgeführt.

Im Gegensatz zur Situation bei rupturierten Aneurysmen muss, in Kenntnis der möglichen behandlungsassoziierten Komplikationen, gemeinsam mit den PatientInnen genau abgewogen werden, ob und in welcher Form behandelt wird, da die Gefahr einer eventuellen Ruptur des bisher noch nicht rupturierten Aneurysmas gegen die Risiken des interventionellen Eingriffes abgewogen werden muss. Zahlreiche multizentrische Studien geben diesbezüglich Orientierungshilfen. Trotzdem ist jede Entscheidung letztlich eine Individuelle, die mit den PatientInnen unter Berücksichtigung aller zur Verfügung stehender radiologischer und klinischer Daten getroffen werden muss.

Da die Kenntnis der institutionseigenen Behandlungsergebnisse für diese Beratungsgespräche von eminenter Bedeutung ist, wurden mit dieser retrospektiven Analyse die mittelfristigen Behandlungsergebnisse mit der Behandlung mit Flow Divertern und Stents dargestellt und mit der internationalen einschlägigen Literatur verglichen.

5.1 Radiologische Befunde

Bei der letzten Kontrolle konnten bei unseren Flow Divertern 52,2% (n=23) der Behandelten eine Okklusion von 100% erreichen.

Im Vergleich hatten in einer chinesischen Metaanalyse 84,2% der Flow Diverter eine 100%ige Okklusion bei der letzten Kontrolle. Diese Metaanalyse hat sich allerdings nur mit Aneurysmen <10mm beschäftigt und bezieht sich auf eine durchschnittliche Beobachtungszeit von sechs Monaten. Es wurden sowohl rupturierte als auch unrupturierte Aneurysmen inkludiert, wobei die Anteile aber nicht näher spezifiziert wurden. (50)

60,9% unserer mit Flow Diverter versorgten Aneurysmen hatten eine Größe von >10mm. Also waren über die Hälfte unserer Aneurysmen bedeutend größer als die in der Arbeit von Yao et al beschrieben. (50)

In einer monozentrischen Studie mit 58 Aneurysmen ergab sich nach 12 Monaten ebenfalls eine 100%ige Okklusion für 84% der Flow Diverter. In dieser Studie wurden allerdings nur unrupturierte Aneurysmen behandelt. (51)

Eine andere monozentrische Studie über FD aus der Türkei mit 133 Behandelten verzeichnete für 86,7% einen kompletten Verschluss innerhalb von 12 Monaten. Sie schlossen nur unrupturierte Aneurysmen ein. (52)

Eine multizentrische, langfristige Studie mit 44 Flow Diverter Behandelten konnte eine bessere Okklusionsrate und weniger Nachbehandlungen bei einer zusätzlichen Verwendung von Coils feststellen. Sie hatten einen Anteil von 9,1% rupturierten Aneurysmen und eine durchschnittliche Beobachtungszeit von 20,7 Monaten. (53) 43,5% unserer PatientInnen, welche mit Flow Diverter versorgt worden sind (inklusive der Patientin mit der Kombinationstherapie), hatten kein zusätzliches Coiling. 17,4% waren Aneurysmen des hinteren Kreislaufs. Durch den relativ hohen Anteil an ungecoilten und großen Aneurysmen, könnte man einen Hinweis für die unterdurchschnittlichen Okklusionsraten unserer Kohorte haben.

Unsere gestenteten Aneurysmen (n=33) hatten in 45,5% der Fälle bei der letzten Kontrolle eine 100%ige Okklusion (in 63,6% eine Okklusion von mind. 90%).

Nach durchschnittlich 26 Monaten konnte bei einer Studie mit 137 PatientInnen mit UIAs ein kompletter Aneurysmaverschluss in 75,9% der Fälle erreicht werden. Im Durchschnitt wurden die PatientInnen 26 Monate lang beobachtet. (54)

In einer langfristigen türkischen Studie mit 500 Aneurysmen wurde nach 6 Monaten eine komplette Okklusion bei SACs bei 42,2% und nach 7 Jahren bei 90,8% festgestellt. Sie untersuchte sowohl rupturierte (14%) als auch unrupturierte Aneurysmen. Die durchschnittliche Beobachtungszeit war 19,2 Monate. (55)

Eine weitere türkische Studie untersuchte bei sowohl rupturierten als auch unrupturierten Aneurysmen, ob es durch die Kombination von herkömmlichen Stents und Flow Divertern einen Behandlungsvorteil gibt und konnte bessere Okklusionsergebnisse feststellen. Durchschnittlich beobachteten sie den Verlauf der 68 Behandelten zwischen 7

und 10 Monate. (56) Unsere Kombinationspatientin konnte bei der sekundären Okklusion trotzdem nur 40% erzielen.

5.2 Mortalität

Eine systematische Review und Metaanalyse aus China analysierte den Behandlungserfolg mit Flow Divertern bei 824 kleinen (<10mm) Aneurysmen aus zehn verschiedenen Studien, welche zwischen 2010 und 2015 veröffentlicht wurden. Diese gab eine behandlungsassoziierte Mortalität von 0,87% an. Allerdings schlossen sie dabei nur Todesfälle ein, die durch neurologische Ereignisse während des Eingriffs eingetreten sind. Die durchschnittliche Beobachtungszeit war sechs Monate. Sie schlossen sowohl unrupturierte, als auch rupturierte Aneurysmen ein, wobei die Anteile nicht erhoben werden konnten. (50)

Ischämische Komplikationen können aber durchaus auch zu einem späteren Zeitpunkt auftreten. Eine Häufung dieser wird zwischen 12 und 18 Monaten nach Implantation vermutet. (57)

Unsere behandlungsassoziierte Mortalität betrug 8,7% bei Flow Divertern. Beide Verstorbenen hatten allerdings Aneurysmen, welche >10mm waren. Außerdem ist die Fallzahl von 23 mit Flow Diverter versorgten Aneurysmen (inkl. das Aneurysma, welches mit einer Kombination aus FD und Stent versorgt wurde) bedeutend kleiner.

Unser Follow-up war deutlich länger und wir definierten „behandlungsassoziierte Mortalität“ großzügiger.

Eine Metaanalyse, die Daten aus 29 Studien mit insgesamt 1524 PatientInnen mit Flow Diverter-Therapie bezieht, errechnete eine behandlungsassoziierte Mortalität von 6,6 % bei Beobachtungszeiträumen zwischen 3 und 62 Monaten. Der Anteil der rupturierten Aneurysmen betrug 12,5%. (58)

Korkmazer et al ermittelte eine Mortalität von 3,7% bei einer Kohorte von 133 Behandelten mit unrupturierten Aneurysmen (durchschnittliche Beobachtungszeit 927 Tage). (52)

Dies ist durchaus mit unseren Zahlen, trotz einer so kleinen Kohorte, vergleichbar.

Eine Studie über SAC, welche 269 unrupturierte und rupturierte Aneurysmen inkludierte, berichtete von einer behandlungsassoziierten Mortalität von 1,5%. Der Beobachtungszeitraum lag bei einem Jahr. (59)

Dagegen betrug unsere behandlungsassoziierte Mortalität, bei denen mit herkömmlichen Stents Implantierten, 3,0% (n=33).

Eine belgische Studie von 2014 mit 137 unrupturierten Aneurysmen konnte, bei einem Follow-up von durchschnittlich 26 Monaten, eine Mortalität von 0% verzeichnen. (54)

Unser Todesfall belief sich auf die Tatsache, dass der Patient nach einer Dislozierung nicht weiter endovaskulär zu versorgen war.

5.3 Morbidität

Wir bewerteten die unrupturierten Aneurysmen unserer Kohorte getrennt von den Rupturierten. Es errechnete sich eine behandlungsassoziierte Gesamtmorbidität ($mRS \geq 1$ bei UIAs) bei den Flow Divertern von 17,4% (n=23) und bei den Stents von 6,1 % (n=33). Die rupturierten Aneurysmen hatten alle einen perfekten GOS und $mRS \leq 1$. Dabei ist nicht differenzierbar, ob Symptome ohne signifikante Behinderung ($mRS = 1$) Folgen der SAB oder der Behandlung zuzuschreiben sind.

Bei der oben erwähnten Studie, welche Aneurysmen $< 10\text{mm}$ mit Flow Diverter Therapie analysierte, wurde eine behandlungsassoziierte, permanente Morbiditätsrate ($mRS \geq 2$) mit 2,41% genannt. (50)

In unserer Flow Diverter Kohorte trat dies einmal (4,3%) auf und ebenfalls bei einer Person mit Aneurysma $>10\text{mm}$.

Eine große Flow Diverter Metaanalyse ermittelte eine behandlungsassoziierte Morbidität von 3,3% für einen Beobachtungszeitraum zwischen 3 und 62 Monaten bei einer Kohorte mit unrupturierten und rupturierten Aneurysmen. Sie schlossen dabei alle Personen mit einem $mRS \geq 2$ ein. (58) Wir dagegen berücksichtigten auch Personen mit einem mRS von 1.

Eine monozentrische Studie aus der Türkei mit 133 unrupturierten Aneurysmen verzeichnete eine Morbidität von 4,3% bei FD-Behandelten. Dabei konnten sie aber nach

einem Jahr nur bei 90,2% der Betroffenen einen $mRS \leq 2$ feststellen. (52) Das heißt, dass 9,8% der Personen mindestens eine mittelschwere Beeinträchtigung hatten und Hilfe im Alltag benötigen.

Damit scheint unsere Kohorte mit 17,4% ($mRS \geq 1$) vergleichsweise eine relativ hohe behandlungsassoziierte Morbidität zu haben. Allerdings weisen 75% dieser behandlungsassoziierten Morbiditätsfälle einen mRS von 1 (= Symptome, aber keine signifikante Behinderung) auf.

Die Stents betreffend ergab eine Studie mit 269 behandelten Aneurysmen (unrupturiert und rupturiert) eine behandlungsassoziierte Morbidität von 1,1% bei einem Beobachtungszeitraum von einem Jahr. Allerdings wurde ein $mRS \leq 2$ als positiv gewertet und damit erst ≥ 3 mRS als morbid. (59)

Bei einer anderen Kohorte mit 183 Aneurysmen und einer Beobachtungszeit von durchschnittlich 26 Monaten, errechnete sich eine Morbidität von 2,2% bei den stentassistierten Coilings ($n=1$, $mRS=1$). (54)

Bei unseren Behandelten, welche mit herkömmlichen Stents versorgt wurden, verzeichnete eine Person einen ischämischen Infarkt einen Monat postinterventionell und eine andere Person leidet unter intermittierenden Kopfschmerzen und Schwindel. Der Anteil mit ≥ 2 mRS beläuft sich also auf 3,0%.

5.4 Rezidive

In unserer Kohorte kam es während des Beobachtungszeitraums (im Durchschnitt 30,3 Monate, Median 25, Min 0, Max 73, Standardabweichung 21,7) bei den Flow Divertern in 8,7% und bei den Stents in 27,3% zu Rezidiven ($n=56$).

Yang et al berichtete von 5,2 % Rezidiven bei SACs. Ihre Verteilung war 21% rupturierte und 78,5% unrupturierte Aneurysmen. (59)

Eine türkische Studie mit 500 rupturierten (14%) und unrupturierten (86%) Aneurysmen, welche mit SAC versorgt wurden, hatte eine Gesamtrezidivrate von 9,2% bei einer durchschnittlichen Beobachtungszeit von 19,2 Monaten. (55)

36,4% unserer mit Stents behandelten Aneurysmen (n=33) waren rupturiert, wovon man versuchen könnte, die hohe Rezidivrate abzuleiten. (60)

In einer monozentrischen Flow Diverter Studie aus Italien, kam es bei 53 nachkontrollierten Aneurysmen nach einem Jahr zu keinen Rezidiven. Der Anteil von rupturierten Aneurysmen war nicht klar zu erheben, maximal aber 5,7%. (61)

Eine 2,8%ige Nachbehandlungsrate vom Pipeline Embolisation Device (PED) wurde bei Chalouhi et al festgestellt. Diese Studie untersuchte unrupturierte Aneurysmen > 10 mm. Die Beobachtungszeit betrug durchschnittlich 8 Monate. (62)

Bei unserer Kohorte betrug diese bei den Flow Divertern 4,3% (1/23).

Langzeitergebnisse (im Durchschnitt 22 Monate) von 47 Behandelten mit rupturierten und unrupturierten Aneurysmen in Belgien zeigten beim Silk Flow Diverter keine Rezidive oder Nachbehandlungen. (63)

5.5 Komplikationen

Bei den Flow Divertern (n=23) kam es in 47,8% der Fälle zu klinisch ersichtlichen Komplikationen und bei den Stents (n=33) bei 21,2%.

Diese Komplikationen haben in den meisten Fällen zu keinen permanenten Schäden geführt (Morbidity bei Flow Divertern 17,4% und bei den Stents 6,1 %).

Yang et al gab bei stentassistiertem Coiling eine behandlungsassoziierte Komplikationsrate von 6,3% an. In dieser Studie wurden sowohl unrupturierte als auch rupturierte Aneurysmen eingeschlossen (21,5%/78,5%). (59)

In der Flow Diverter Metaanalyse mit 1524 Personen (UIAs) wurden in 14% der Fälle behandlungsassoziierte Komplikationen festgestellt. (58)

Unsere häufigste Komplikation war der Infarkt, welcher bei 18,2% der Behandelten auftrat.

Eine französische Studie untersuchte das Auftreten von ischämischen Läsionen bei der endovaskulären Behandlung und konnte feststellen, dass bei 61,1% von SACs und bei 53,7% von FDs eine postprozedurale Läsion bestimmt werden konnte (im diffusionsgewichteten MRT, T3). Diese stehen aber nicht im signifikanten Zusammenhang mit behandlungsassoziierten Komplikationen oder einem schlechteren klinischen Outcome. (64)

5.6 Fazit

Bei der Durchsicht unserer Daten ist zu beachten, dass es sich um lediglich 22 mit Flow Diverter Therapierte, 32 Gestentete und eine Kombinationspatientin handelt. Dadurch ist die Vergleichbarkeit mit wesentlich größeren klinischen Studien naturgemäß nur eingeschränkt möglich.

Die Morbiditäts- und Mortalitätsraten sind durchaus mit der internationalen Literatur vergleichbar. Unsere hohen inkompletten Okklusionsraten könnten mit zurückhaltendem Coiling zusammenhängen. 43,5 % der Flow Diverter bekamen kein zusätzliches Coiling. Von den herkömmlichen Stents erhielten alle, außer der Kombinationspatientin, Coiling. Vielleicht hängen die inkompletten Okklusions- und Rezidivraten auch mit einer Kohorte mit erhöhten Risikofaktoren zusammen. In unserer Kohorte finden sich wesentlich mehr Frauen als Männer (78,2%). Außerdem ist der Anteil an großen Aneurysmen relativ hoch (40%). Diese neigen eher zu Aneurysmawachstum (9).

32,7% der Aneurysmen lagen im posterioren Kreislauf. 23,6% der Aneurysmen waren initial rupturiert.

Beim Einschluss der Komplikationsraten waren wir offenbar akribischer als die AutorInnen der publizierten Fallserien und konnten recherchieren, dass ischämische Läsionen bei über 50% der Behandelten auftreten können. (64)

Die therapierten, rupturierten Aneurysmen hatten hingegen einen vergleichsweise überdurchschnittlich guten Outcome.

Man müsste eine größere Kohorte wählen, um diese Zahlen weiter zu untersuchen und Rückschlüsse für die Praxis zu ziehen.

6 Literaturverzeichnis

1. Thieme. Aufbau Arterienwand [Internet]. Prometheus LernAtlas – Allgemeine Anatomie und Bewegungssystem. 3.Auflage. 2011 [cited 2019 Jan 11]. Available from: https://eref.thieme.de/images/l/867304_25.jpg
2. Bijlenga P, Gondar R, Schilling S, Morel S, Hirsch S, Cuony J, et al. PHASES Score for the Management of Intracranial Aneurysm. *Stroke*. 2017;
3. Laroche SM. Handbook of ICU EEG Monitoring. Demos Medical Publishing; 2012. 51 p.
4. Böcker, Denk, Heitz, Höfler. Pathologie. 5th ed. Munich: Elsevier Urban & Fisher; 2012. 405-407 p.
5. Ellenbogen, Sekhar, Kitchen. Principles of Neurological Surgery. 4th ed. Philadelphia: Elsevier; 2018. 254-263 p.
6. Ellenbogen, Kitchen, Sekhar. Principles of Neurological Surgery. 4th ed. Philadelphia: Elsevier; 2018. 336-365 p.
7. Hacke W. Neurologie. 14th ed. Heidelberg: Springer; 2015. 283-299 p.
8. Böcker, Denk, Heitz, Höfler, Kreipe, Moch. Pathologie. 5th ed. Munich: Elsevier Urban & Fisher; 2012. 399-400 p.
9. Backes D, Rinkel GJE, Laban KG, Algra A, Vergouwen MDI. Patient-and aneurysm-specific risk factors for intracranial aneurysm growth: A systematic review and meta-analysis. *Stroke*. 2016.
10. Masuhr K, Masuhr F, Neumann. Duale Reihe Neurologie. 7th ed. Stuttgart: Thieme; 2017. 340-342 p.
11. International Study of Unruptured Intracranial Aneurysms (ISUIA). Unruptured intracranial aneurysms: natural history, clinical outcome, and risks of surgical and endovascular treatment. *Lancet*. 2003;362: 103-110.
12. Pickard JD, Murray GD, Illingworth R, Shaw MD, Teasdale GM, Foy PM, et al. Effect of oral nimodipine on cerebral infarction and outcome after subarachnoid haemorrhage: British aneurysm nimodipine trial. *BMJ*. 1989;298: 636-642.
13. Raps EC, Galetta SL, Rogers JD, Solomon RA, Lennihan L, Klebanoff LM, et al. The Clinical Spectrum of Unruptured Intracranial Aneurysms. *Arch Neurol*. 1993;
14. ESC POCKET GUIDELINES: Leitlinien für das Management der arteriellen Hypertonie [Internet]. Deutsche Gesellschaft für Kardiologie -Herz- und Kreislaufforschung e.V.

2018. Available from:
https://leitlinien.dgk.org/files/2019_Pocket_Leitlinie_Hypertonie_Version2018.pdf
15. Steinmetz H. Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie: Unrupturierte intrakranielle Aneurysmen [Internet]. Deutsche Gesellschaft für Neurologie. 2012 [cited 2019 Jun 11]. Available from:
https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/030-030I_S1_Unruptierte_intrakranielle_Aneurysmen_2012_abgelaufen.pdf
 16. Moskopp, Wassmann. Neurochirurgie: Handbuch für die Weiterbildung und interdisziplinäres Nachschlagewerk. 2nd ed. Stuttgart: Schattauer; 2015. 238-259 p.
 17. Ye G, Zhang M, Deng L, Chen X, Wang Y. Meta-Analysis of the Efficiency and Prognosis of Intracranial Aneurysm Treated with Flow Diverter Devices. *J Mol Neurosci*. 2016;
 18. Etminan N, Brown RD, Beseoglu K, Juvela S, Raymond J, Morita A, et al. The unruptured intracranial aneurysm treatment score: A multidisciplinary consensus. *Neurology*. 2015;
 19. Fiorella D, Kelly M, Woo H. Flow Diversion for Intracranial Aneurysm Treatment. *Endovasc Today*. 2009;
 20. Munich S, Chen M. Endovascular Advances in the Treatment of Cerebral Aneurysms. *Endovasc Today*. 2017;
 21. Stryker. Neuroform EZ [Internet]. [cited 2019 Jan 14]. Available from:
<https://www.stryker.com/us/en/neurovascular/products/neuroform-ez-stent-system.html>
 22. Codman. Codman Enterprise Device Introduction [Internet]. [cited 2019 Jan 14]. Available from: [http://synthes.vo.llnwd.net/o16/LLNWMB8/US Mobile/Synthes North America/Product Support Materials/_Other/CODMAN Neuro/9276A CODMAN ENTERPRISE System Introduction.pdf](http://synthes.vo.llnwd.net/o16/LLNWMB8/US%20Mobile/Synthes%20North%20America/Product%20Support%20Materials/_Other/CODMAN%20Neuro/9276A%20CODMAN%20ENTERPRISE%20System%20Introduction.pdf)
 23. BaltExtrusion. Produktbroschüre Leo+ [Internet]. [cited 2019 Jan 14]. Available from: <http://www.1amedical.org/wp-content/uploads/2014/04/balt-leo.pdf>
 24. Lubicz B, Kadou A, Morais R, Mine B. Leo stent for endovascular treatment of intracranial aneurysms: very long-term results in 50 patients with 52 aneurysms and literature review. *Neuroradiology*. 2017;
 25. Gory B, Klisch J, Bonafé A, Mounayer C, Beaujeux R, Moret J, et al. Solitaire AB

- stent-assisted coiling of wide-necked intracranial aneurysms: Mid-term results from the SOLARE study. *Neurosurgery*. 2014;
26. MicroVention. Instructions for Use [Internet]. [cited 2019 Jan 14]. Available from: https://www.accessdata.fda.gov/cdrh_docs/pdf13/h130005c.pdf
 27. Koch M, Stapleton C, Walcott B. The Advent of Flow Diversion and Its Implications for Cerebral Aneurysm Treatment. *Endovasc Today*. 2017;
 28. Cagnazzo F, Perrini P, Dargazanli C, Lefevre PH, Gasco G, Morganti R, et al. Treatment of unruptured distal anterior circulation aneurysms with flow-diverter stents: A meta-analysis. *Am J Neuroradiol*. 2019;
 29. BaltExtrusion. Silk+ [Internet]. 2012 [cited 2019 Aug 25]. Available from: <http://www.1amedical.org/wp-content/uploads/2014/04/balt-silkplus.pdf>
 30. Phenox GmbH. p 64 Flow Modulation Device [Internet]. [cited 2019 Jan 29]. Available from: http://www.phenox.net/fileadmin/uploads/produkt_pdf/p64-KIF-0008F-WEB.pdf
 31. Kocer N. Cerebral aneurysm treatment with FRED: Initial experience and short- and mid-term follow-up results. Title [Internet]. 2014 [cited 2019 Aug 25]. Available from: <https://neuroneewsinternational.com/cerebral-aneurysm-treatment-with-fred-initial-experience-and-short-and-mid-term-follow-up-results/>
 32. Stryker. Surpass Streamline™ Flow Diverter [Internet]. Stryker Neurovascular. 2018 [cited 2019 Jul 10]. Available from: <https://info.stryker.com/SurpassStreamlineDFU>
 33. Kalamazoo. Product Bulletin: Surpass Streamline™ Flow Diverter [Internet]. 2018 [cited 2019 Aug 25]. Available from: <https://www.strykerneurovascular.com/us/about/news/product-bulletin-surpass-streamline-flow-diverter>
 34. MATSUMARU Y, ISHIKAWA E, YAMAMOTO T, MATSUMURA A. Recent Trends in Neuro-endovascular Treatment for Acute Ischemic Stroke, Cerebral Aneurysms, Carotid Stenosis, and Brain Arteriovenous Malformations. *Neurol Med Chir (Tokyo)*. 2017;
 35. Kalish J, Eslami M, Gillespie D, Schermerhorn M, Rybin D, Doros G, et al. Routine use of ultrasound guidance in femoral arterial access for peripheral vascular intervention decreases groin hematoma rates. *J Vasc Surg*. 2015;
 36. 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;
37. Medical Advisory Secretariat. Coil embolization for intracranial aneurysms: an evidence-based analysis. *Ont Health Technol Assess Ser.* 2006;
 38. Gao X, Liang G, Li Z, Wei X, Hong Q. Complications and adverse events associated with Neuroform stent-assisted coiling of wide-neck intracranial aneurysms. *Neurol Res.* 2011;
 39. Li L, Zhang X, Feng Z, Zhao R, Hong B, Xu Y, et al. Risk Factors for Intraprocedural Rupture in the Endovascular Treatment of Unruptured Intracranial Aneurysms: A Single-Center Experience with 1232 Procedures. *World Neurosurg.* 2019;
 40. Stapleton CJ, Walcott BP, Butler WE, Ogilvy CS. Neurological outcomes following intraprocedural rerupture during coil embolization of ruptured intracranial aneurysms. *J Neurosurg.* 2014;
 41. Cagnazzo F, Di Carlo DT, Cappucci M, Lefevre PH, Costalat V, Perrini P. Acutely ruptured intracranial aneurysms treated with flow-diverter stents: A systematic review and meta-analysis. *Am J Neuroradiol.* 2018;
 42. Gong Z, Li M, Guo X, Ma Z, Shi J. Stent implantation in patients with metal allergy: A systemic review and meta-analysis. *Coron Artery Dis.* 2013;
 43. Sindeev S, Prothmann S, Frolov S, Zimmer C, Liepsch D, Berg P, et al. Intimal Hyperplasia After Aneurysm Treatment by Flow Diversion. *World Neurosurg.* 2019;
 44. Zhou G, Su M, Yin Y-L, Li M-H. Complications associated with the use of flow-diverting devices for cerebral aneurysms: a systematic review and meta-analysis. *Neurosurg Focus.* 2017;
 45. Kühn AL, Kan P, Henninger N. Impact of age on cerebral aneurysm occlusion after flow diversion. *J Clin Neurosci [Internet].* 2019;65:23–7. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0967586819303030?via%3Dihub>
 46. Macdonald IR, Shankar JJS. Delayed parent artery occlusions following use of SILK flow diverters for treatment of intracranial aneurysms. *J Neurointerv Surg.* 2018;11(7):690–3.
 47. Bhogal P, Ganslandt O, Bätzner H, Henkes H, Pérez MA. The Fate of Side Branches Covered by Flow Diverters—Results from 140 Patients. *World Neurosurg.* 2017;

48. Mühl-Benninghaus R, Haußmann A, Simgen A, Tomori T, Reith W, Yilmaz U. Transient in-stent stenosis: A common finding after flow diverter implantation. *J Neurointerv Surg.* 2019;
49. Moskopp, Wassmann. *Neurochirurgie: Handbuch für die Weiterbildung und interdisziplinäres Nachschlagewerk.* 2nd ed. Stuttgart: Schattauer; 2015. 38-40 p.
50. Yao X, Ma J, Li H, Shen H, Lu X, Chen G. Safety and efficiency of flow diverters for treating small intracranial aneurysms: A systematic review and meta-analysis. *J Int Med Res.* 2017;
51. Guzzardi G, Stanca C, Cerini P, Del Sette B, Divenuto I, Malatesta E, et al. Long-term follow-up in the endovascular treatment of intracranial aneurysms with flow-diverter stents: update of a single-centre experience. *Radiol Medica.* 2018;
52. Korkmazer B, Kocak B, Islak C, Kocer N, Kizilkilic O. Long-term results of flow diversion in the treatment of intracranial aneurysms: a retrospective data analysis of a single center. *Acta Neurochir (Wien).* 2019;
53. Peschillo S, Caporlingua A, Resta MC, Paul Peluso JP, Burdi N, Sourour N, et al. Endovascular treatment of large and giant carotid aneurysms with flow-diverter stents alone or in combination with coils: A multicenter experience and long-term follow-up. *Oper Neurosurg.* 2017;
54. Mine B, Aljishi A, D'Harcour JB, Brisbois D, Collignon L, Lubicz B. Stent-assisted coiling of unruptured intracranial aneurysms: Long-term follow-up in 164 patients with 183 aneurysms. *J Neuroradiol.* 2014;
55. Geyik S, Yavuz K, Yurttutan N, Saatci I, Cekirge HS. Stent-assisted coiling in endovascular treatment of 500 consecutive cerebral aneurysms with long-term follow-up. *Am J Neuroradiol.* 2013;
56. Ocal O, Peker A, Balci S, Arat A. Placement of a Stent within a Flow Diverter Improves Aneurysm Occlusion Rates. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2019;
57. Briganti F, Leone G, Cirillo L, Divitiis O de, Solari D, Cappabianca P. Postprocedural, midterm, and long-term results of cerebral aneurysms treated with flow-diverter devices: 7-year experience at a single center. *Neurosurg Focus.* 2017;
58. Lv X, Yang H, Liu P, Li Y. Flow-diverter devices in the treatment of intracranial aneurysms: A meta-analysis and systematic review. *Neuroradiology Journal.* 2016.
59. Yang H, Sun Y, Jiang Y, Lv X, Zhao Y, Li Y, et al. Comparison of Stent-Assisted Coiling

- vs Coiling Alone in 563 Intracranial Aneurysms: Safety and Efficacy at a High-Volume Center. *Neurosurgery*. 2015;
60. 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;
 61. Piano M, Valvassori L, Quilici L, Pero G, Boccardi E. Midterm and long-term follow-up of cerebral aneurysms treated with flow diverter devices: A single-center experience ; Special topic. *J Neurosurg*. 2013;
 62. Chalouhi N, Tjoumakaris S, Starke RM, Gonzalez LF, Randazzo C, Hasan D, et al. Comparison of flow diversion and coiling in large unruptured intracranial saccular aneurysms. *Stroke*. 2013;
 63. Lubicz B, Van Der Elst O, Collignon L, Mine B, Alghamdi F. Silk flow-diverter stent for the treatment of intracranial aneurysms: A series of 58 patients with emphasis on long-term results. *Am J Neuroradiol*. 2015;
 64. Iosif C, Lecomte JC, Pedrolo-Silveira E, Mendes G, Martel MPB, Saleme S, et al. Evaluation of ischemic lesion prevalence after endovascular treatment of intracranial aneurysms, as documented by 3-T diffusion-weighted imaging: A 2-year, single-center cohort study. *J Neurosurg*. 2018;

