

Kontrastmittelanreicherung der Aneurysmawand methodische und klinische Aspekte

Dissertation

zur Erlangung des Doktorgrades (Dr. med.)

der Medizinischen Fakultät

der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität

Bonn

Alexander Hans-Dieter Schnepfer

aus Engelskirchen

2025

Angefertigt mit der Genehmigung
der Medizinischen Fakultät der Universität Bonn

1. Gutachterin: Prof. Dr. med. Elke Hattingen
2. Gutachterin: Prof. Dr. med. Verena Hörr

Tag der mündlichen Prüfung: 22.09.2025

Aus der Klinik für Diagnostische und Interventionelle Neuroradiologie und
Kinderneuroradiologie

Inhalt

Abkürzungsverzeichnis	4
1. Einleitung	6
1.1 Das intrakranielle Aneurysma	7
1.1.1 Definition	7
1.1.2. Einteilung	7
1.1.3 Epidemiologie und Ätiologie	10
1.1.4 Symptome und Komplikationen	13
1.1.5. Prognose und Outcome	15
1.1.6 Diagnostik und Bildgebung	17
1.1.7 Therapie	26
1.2 Fragestellung	30
2. Material und Methoden	32
2.1 Probandenrekrutierung	32
2.1.1 Patienten	32
2.2 Vorstellung der vermessenen Parameter	33
2.2.1 Digitale Subtraktionsangiographie	33
2.2.3 cMRT-Technik	38
2.3 Auswertung und Software	42
2.3.1 Literaturrecherche	42
2.3.2 Statistische Programme und statistische Methode	42
2.3.3 Bildillustration	43
3. Ergebnisse	44
4. Diskussion	60
5. Zusammenfassung	65
6. Abbildungsverzeichnis	66
7. Tabellenverzeichnis	68
8. Literaturverzeichnis	69
9. Erklärung zum Eigenanteil	80
10. Danksagung	81

Abkürzungsverzeichnis

4-F / 5-F	4- beziehungsweise 5-French
A.	Arteria
a. p. Strahlengang	anterior-posterior Strahlengang
ACI	Arteria carotis interna
AcomA	Arteria communicans anterior
ADC-Karte	Apparent Diffusion Coefficient
AICA	A. cerebelli anterior inferior
AV	A. vertebralis
AVM	Arteriovenöse Malfomation
AWE	Aneurysma Wall Enhancement
CT	Computertomographie
CTA	CT-Angiographie
d. F.	der Fälle
DSA	Digitale Subtraktionsangiographie
FFE	Fast Field Echo
GCS	Glasgow Coma Scale
IR	Inversion Recovery
MIP	Maximum Intensity Projection
mmHg	Millimeter Quecksilbersäule
MRA	Magnetresonanzangiographie

MRT	Magnetresonanztomographie
PICA	A. cerebelli posterior inferior
RcomP	Ramus communicans posterior
ROI	Region of Interest
SAB	Subarachnoidalblutung
SCA	A. cerebelli superior
SIADH	Syndrom der inadäquaten ADH-Sekretion
SLE	Systemischer Lupus Erythematodes
TFE	Turbo Field Echo
TOF	Time of Flight Angiographie im MRT
TSE	Turbo Spin Echo
UIATS	unruptured intracranial aneurysm treatment score
V.	Vena
VWI	Vessel Wall Imaging
WEB	Woven Endo Bridge

1. Einleitung

In Deutschland leben ca. 2 Millionen Erwachsene mit einem nicht rupturierten intrakraniellen Aneurysma, insgesamt sind etwa 3,2 % der erwachsenen Normalbevölkerung in Mitteleuropa betroffen. Die Geschlechterverteilung männlich zu weiblich liegt bei 1 zu 1,3. (Wanke et al., 2006; Steinmetz, 2011)

Am häufigsten sind intrakranielle Aneurysmata an den Hirnbasisarterien zu finden: mit ca. 34 % am häufigsten an der Arteria communicans anterior (AcomA), gefolgt von der Arteria cerebri interna (ACI) und dem von der ACI abgehenden Ramus communicans posterior (RcomP) 30 %. In ca. 20 % der Fälle sind diese an der A. cerebri media (ACM) und bei 10 % der Patienten an der A. basilaris lokalisiert. Häodynamisch bedingt finden sich Aneurysmen meist an Gabelungen der Arterien, da dort die größte Belastung auf die Gefäßwände einwirkt. (Forsting und Wanke, 2008)

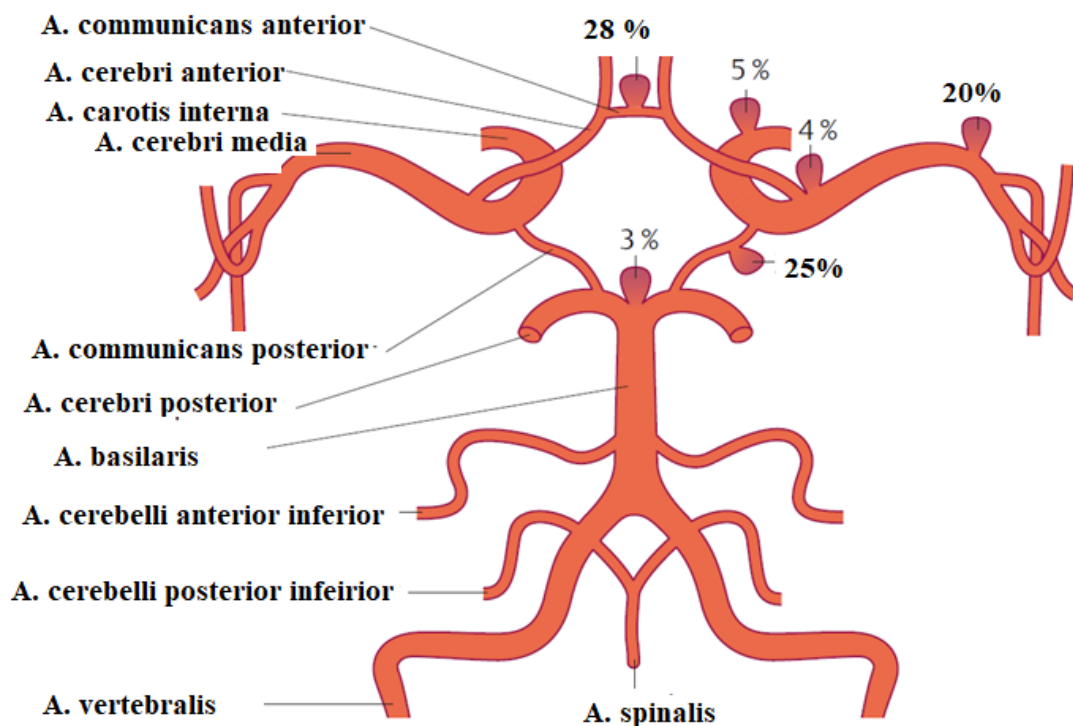


Abb. 1 Lokalisation und Häufigkeit von Aneurysmen im Bereich der Hirnbasisarterien (modifiziert nach Reiser et al., 2017)

Erste Symptome der Aneurysmen können bei Druck oder Irritationen durch die Pulsation an den Hirnnerven entstehen. Durch das Streuen von Thrombusmaterial aus dem Aneurysmasack, kann es in seltenen Fällen auch zu ischämischen Schlaganfällen kommen.(Hacke et al., 2010; Linn et al., 2011b) Die häufigste und schwerwiegendste Komplikation eines intrakraniellen Aneurysmas ist die Ruptur. Durch das Einreißen der Gefäßwand des Aneurysmas, welches im Subarachnoidalraum liegt, kommt es zu einer Subarachnoidalblutung (SAB). Die aneurysmatische SAB ist eine schwerwiegende Erkrankung mit einer Letalität von ca. 35 % d. F. Des Weiteren können als Folge aus einer SAB schwere körperliche und kognitive sowie neuropsychiatrische Beeinträchtigungen für den betroffenen Patienten resultieren. Das höchste Rupturrisiko besteht zwischen dem 40. und 60. Lebensjahr, wobei Frauen deutlich häufiger betroffen sind als Männer. (Forsting und Wanke, 2008; Etminan et al., 2019)

1.1 Das intrakranielle Aneurysma

1.1.1 Definition

Ein arterielles Aneurysma ist eine umschriebene Aussackung bzw. ein Defekt der arteriellen Gefäßwand, wobei unterschiedliche Schichten betroffen sein können. Diese entwickeln sich infolge angeborener oder erworbener Arterienwandveränderungen. Es müssen jedoch nicht alle Schichten der Gefäßwand betroffen sein, um ein Aneurysma auszubilden. (Steinmetz, 2011)

1.1.2. Einteilung

Das klassische intrakranielle Aneurysma ist das Aneurysma verum. Diese Variante betrifft sämtliche Schichten der Gefäßwand und ist meist sakkulär geformt (etwa 66-98 %), es kommen auch spindelförmige/fusiforme Ausprägungen vor. Aneurysmata können singulär oder, bei ungefähr 10 % der Betroffenen, multipel auftreten. Üblicherweise bilden sie spontan, in ca. 4 % d. F. sind auch genetische Prädispositionen ein begünstigender Faktor. (Sun et al., 2022; Raaymakers, 1999)

Unterstützende Faktoren für die Ausbildung eines Aneurysmas können beispielsweise arterieller Hypertonus, Arteriosklerose sowie Entzündungen sein. (Forsting und Wanke, 2008) Deutlich seltener können Ursachen wie Infektionen, Tumore oder Traumata zugrunde liegen. Diese betreffen dann zumeist nicht alle Wandschichten und werden Pseudoaneurysmen genannt (Forsting und Wanke, 2008) Eine weitere Form kann mit arteriovenösen Malformationen (AVM) einhergehen. Bei etwa 25 % der AVMs treten diese auf und bedingen ein erhöhtes Blutungsrisiko. (Forsting und Wanke, 2008; Raaymakers, 1999; Wanke et al., 2003)

Eine mögliche Einteilung der Aneurysmen, die in Bezug auf Pathogenese und die Therapieoptionen wichtig sein kann, bezieht sich auf die Form bzw. Morphologie. Zum einen gibt es die sakkulären Aneurysmen. Diese sind überwiegend beerenförmig und treten zumeist an den Gefäßbifurkationen auf. Bei dieser Form ist nur ein kleiner umschriebener Bereich der Gefäßwand betroffen, wobei sich ein Aneurysmahals mit einem Aneurysmadom ausgebildet. Zum anderen die fusiformen Aneurysmen, hierbei ist die Gefäßwand über eine längere Strecke betroffen und das Aneurysma erweitert das eigentliche Gefäßlumen der Arterie.

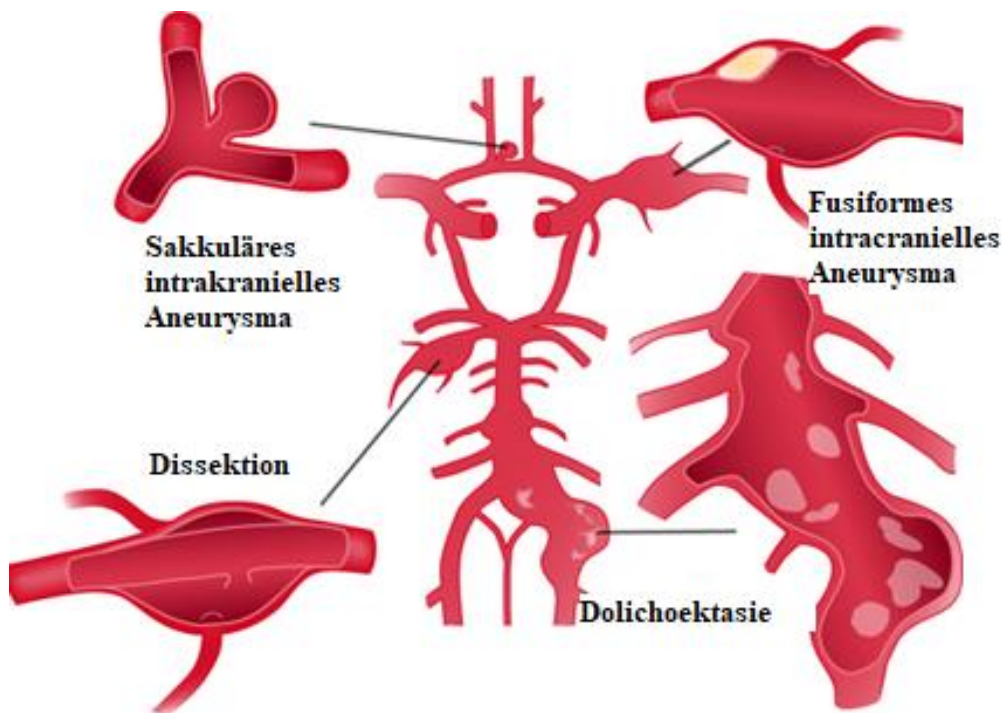


Abb. 2 Schematische Abbildung von intrakraniellen Aneurysmata (modifiziert nach Kurtelius et al., 2019)

Pseudoaneurysmen werden auch Aneurysma spurium/falsum genannt. Hierbei handelt es sich um Aneurysmen, welche durch eine Perforation der Gefäßwand entstanden sind. Die Perforation, die mit einem extravasalen Hämatom einhergeht, kann im weiteren Verlauf eine Kapsel aus perivaskulärem Bindegewebe bilden, die zu einer aneurysmalen Aussackung des Gefäßlumens führen kann. Diese Komplikation kann zum Beispiel nach einer arteriellen Gefäßpunktionen auftreten. (Cissarek, 2009)

Die Dolichoektasie ist eine intrakranielle Sonderform, die mit einer variierenden Prävalenz auftritt, welche zwischen 0,05% und 18% beschrieben wird. (Samim et al., 2018) Sie zeichnet sich durch eine aneurysmatische Aufweitung in Kombination mit einer Elongation der Arterien aus. Diese tritt vorwiegend im vertebrobasilären Anteil auf, kommt aber auch deutlich seltener im vorderen Kreislauf vor. (Conradie und Bonnet, 2021)

Eine weitere Sonderform, die vorwiegend extrakraniell an den Halsarterien zu finden ist, ist das Aneurysma dissecans. Hier kommt es durch einen Einriss der Tunica intima, der Gefäßwand zu einer Aufspaltung ebendieser und Ausbildung eines weiteren, falschen Lumens. Durch die konsekutive Überdehnung der äußeren, noch intakten

Wandschichten, kommt es zu einer deutlich erhöhten Rupturgefahr. Durch die entstandene Dissektionsmembran entsteht eventuell die Gefahr der Verlegung von Gefäßabgängen aus dem betroffenen Lumen und daraus resultierend mögliche Ischämien im nachgeschalteten Versorgungsgebiet. (Goebell und Wagner, J., et al., 1991)

Im Rahmen der klinischen Einteilung spricht man grundsätzlich von inzidentellen, symptomatischen und rupturierten Aneurysmata. Als inzidentelle Aneurysmen werden die bezeichnet, welche im Rahmen einer Bildgebung auffallen, ohne vorher symptomatisch geworden zu sein. Sie können sich in Lage, Größe und Rupturrisiko stark unterscheiden. Symptomatische Aneurysmen sind nicht rupturiert, haben aber eine definierte Größe erreicht, insbesondere als Riesenaneurysma ($> 25\text{mm}$ Durchmesser). Oder aber Sie haben eine Lagebeziehung zu anderen Strukturen, wie beispielsweise Nerven, durch die sie erste Symptome bedingen. Rupturierte intrakranielle Aneurysmen zeichnen sich durch eine aneurysmatische SAB aus. (Wanke et al., 2006; Schlamann und Uhl, 2021; Hendricks und Spetzler, 2020)

1.1.3 Epidemiologie und Ätiologie

Mit zunehmendem Alter steigt die Häufigkeit des Auftretens von Aneurysmen. Im Kindesalter sind Aneurysmen sehr selten, sie haben nur etwa 5 % Anteil an der Anzahl aller auftretenden intrakraniellen Aneurysmata. Bei der Geschlechterverteilung zeigt sich eine Häufung bei Frauen. Dieses Ungleichgewicht nimmt mit dem Alter zu und steht möglicherweise in Zusammenhang mit der peri- und postmenopausalen Östrogenkonzentration. Ebenso gibt es länder- und regionsspezifische Varianzen in der Prävalenz. (Reith, 2011; Spetzler et al., 2015; Dott, 1933)

Die Ursachen für intrakranielle Aneurysmen sind vielfältig. Es handelt sich um erworbene Gefäßmalformationen, welche durch verschiedene Faktoren begünstigt werden können. (Reith, 2011) Die Tunica media der intrakraniellen Gefäße ist schwächer ausgebildet als die der vergleichbaren extrakraniellen Gefäße. Die Elastica externa fehlt dort nahezu komplett. Bevorzugt entstehen Aneurysmen an arteriellen Teilungsstellen abhängig von den Winkeln der Bifurkationen und dem Vorhandensein von anatomischen Anomalien wie beispielsweise Hypoplasien (Wanke et al., 2006). In seltenen Fällen sind sie auch mit

einem genetischen Syndrom vergesellschaftet wie beispielsweise dem Ehlers-Danlos-Syndrom oder Neurofibromatose Typ I und II, der Alpha-I-Antitrypsin-Mangel sowie auch der autosomal dominanten polyzystischen Nierenerkrankung. (Wanke et al., 2003; Linn et al., 2011a; Conway et al., 2001)

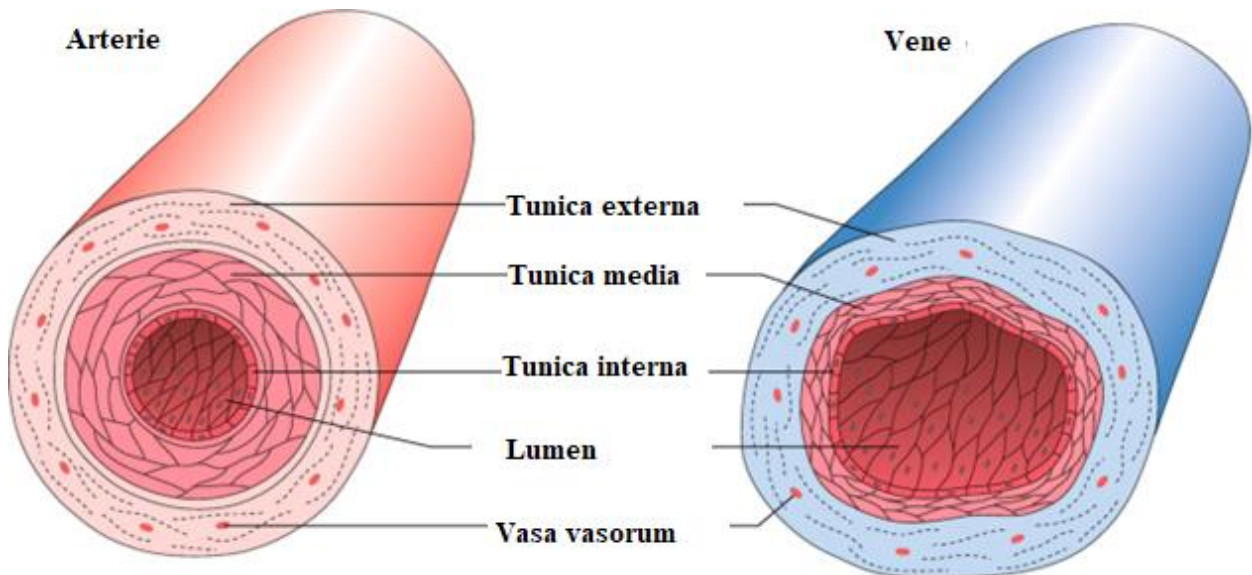


Abb. 3 Schematischer Aufbau der Gefäßwände (modifiziert nach Schreiner, 2020)

Es gibt eine familiäre Häufung zerebraler Aneurysmen mit nur schwachen genetischen Assoziationen. (Sun et al., 2022) Verwandte ersten Grades haben ein 4 % höheres Risiko, selbst ein Aneurysma zu entwickeln. Die Gefahr einer Ruptur ist bei familiärer Prädisposition erhöht, im Schnitt rupturieren diese Aneurysmen etwa 5 Jahre früher als bei Patienten mit sporadisch auftretenden Aneurysmen. (Slot et al., 2019) Die Aussackung kann im Laufe der Zeit an Größe zunehmen. (Raaymakers, 1999; Wanke et al., 2003)

Studien legen nahe, dass diese Veranlagungen durch weitere allgemeine und lokale kardiovaskuläre Risikofaktoren unterstützt werden. (Juvola et al., 2001; Teunissen et al., 1996) Durch den Einfluss dieser Risikofaktoren, zum Beispiel erhöhte Scherkräfte bei arteriellem Hypertonus und den möglicherweise zugrunde liegenden Prädispositionen, kann das Endothel der Lamina elastica interna verletzt werden. (Kretschmer, 2017) Dies ist einer der wichtigsten Mechanismen für die Entstehung eines intrakraniellen Aneurysmas. Unter fortlaufender Einwirkung der Risikofaktoren kommt es im Verlauf zur

Distension der Gefäßwand und entsprechend zur lokalen Dysfunktion. Im Verlauf kommt es durch vaskuläres Remodeling zur makroskopischen Ausbuchtung der Gefäßwand. In diesem Rahmen atrophiert die Muskelschicht der Tunica media. (Vlak et al., 2012)

Zu exogenen, modifizierbaren Risikofaktoren zählen arterielle Hypertonie, Nikotinabusus und Alkoholkonsum > 150g pro Woche. (Juvela et al., 2001; Vlak et al., 2013) Hinzu kommen nicht zu beeinflussende Risikofaktoren wie Alter, Geschlecht, stattgehabte SAB aus einem anderen Aneurysma, multiple Aneurysmen und eine positive Familienanamnese. (Greving et al., 2014)

In Tiermodellstudien konnte nachgewiesen werden, dass Aneurysmen in deutlichem Zusammenhang mit arteriellem Hypertonus stehen, der damit einen der wichtigsten Risikofaktoren darstellt. (Kondo et al., 1997) Aufgrund der kontinuierlich erhöhten Druckbelastung, die auf die arteriellen Gefäßwände wirkt, wird der Dehnungsdruck weiter erhöht und es zeigt sich eine Wachstumstendenz. Außerdem wächst die Spannung der Aneurysmawand und somit auch das Rupturrisiko. (MC Spendel, 2008)

Insgesamt liegt das Blutungsrisiko bei nicht rupturierten Aneurysmen im Mittel bei 3,2 % pro Jahr. (Vlak et al., 2011) Das 5-Jahres-Risiko für eine erstmalige Blutung ist abhängig von Lage, Form und Größe des Aneurysmas. Bei Größenzunahme steigt das Risiko einer Ruptur innerhalb der ersten 6 Monate auf etwa 2,9 %; nach einem Jahr weiter auf 4,2 % und 2 Jahren auf etwa 6 %. (van der Kamp et al., 2021)

Im vorderen Kreislauf, bestehend aus der rechten und linken ACI und den hieraus abgehenden Arterien AcomA, ACM und ACA beidseits mit der AcomA, haben Aneurysmen mit einer Größe von < 7mm das geringste Risiko zu rupturieren. Wobei es im hinteren Kreislauf, mit den Aa. vertebrales (AV), mit den paarigen Kleinhirnabgängen A. cerebelli posterior inferior (PICA) und A. cerebelli anterior inferior (AICA), der A. basilaris mit dem paarigen Abgangsgefäß der A. cerebelli superior (SCA) und das Stromgebietes der A. cerebri posterior ca. 2,5 % beträgt. (Wiebers et al., 2003; Wanke et al., 2006)

Das Rupturrisiko steigt ebenfalls mit der Größe der Aneurysmata. Bei einer Größe von 7 bis 12 mm im vorderen Kreislauf beträgt es 2,6 % und im hinteren Kreislauf bereits 14,5 %. Bei einer Größe von 13 bis 24 mm beträgt das Risiko im vorderen Kreislauf 11,4 %

und im hinteren Kreislauf 18,4 %. Bei Riesenaneurysmen steigt das 5-Jahres-Risiko im vorderen Kreislauf auf 40 % und im hinteren Kreislauf sogar auf etwa 50 %. (Wiebers et al., 2003)

10 % der Aneurysmen zeigen über einen Zeitraum von 47 Monaten eine Größenzunahme, wobei das Risiko hierfür mit der Ausgangsgröße korreliert. (Linn et al., 2011b; Forsting und Wanke, 2008)

1.1.4 Symptome und Komplikationen

Die meisten intrakraniellen Aneurysmen bleiben so lange symptomlos bis sie rupturieren. Manche Patienten mit nicht-rupturierten Aneurysmen entwickeln entsprechend Symptome. Diese können unspezifisch sein wie Kopf- und Gesichtsschmerzen, Schwindel, Sehstörungen (z. B. Occulomotorius Parese bei PcomA-Aneurysma) oder bis zu kraniellen Neuropathien (meist der irritierten Hirnnerven) reichen. Die Ausprägung der Symptome steht meist in Abhängigkeit zu Lage und Größe des Aneurysmas. Zudem können ebenfalls Ischämien auftreten als Folge von Embolien, die ihren Ursprung im Aneurysma haben. (Müller et al., 2017; Gabriel et al., 2010)

Eine Ruptur des Aneurysmas findet in ca. 33% d. F. unter körperlicher Anstrengung statt, kann jedoch auch spontan in Ruhesituationen auftreten. Meist kommt es zu einem initialen „Vernichtungskopfschmerz“, der sich in den meisten Fällen holozephal ausbreitet. Die Symptome und Schwere der Blutung stehen in Abhängigkeit von der Aneurysmalokalisation, der Verteilung und der Menge des subarachnoidalen Blutes sowie der primären intrakraniellen Druckerhöhung. Es kommt häufig zu Nackenschmerzen, einem Meningismus und vegetativen Symptomen wie Übelkeit, Erbrechen, Sehstörungen und Störungen der Kreislaufregulation. Oft tritt auch eine Vigilanzminderung auf. Diese kann von leichter Somnolenz bis hin zu komatösen Zuständen reichen. (Müller et al., 2017; Schwarz et al., 2008) Etwa 50 % der Patienten werden initial bewusstlos davon verbleiben ca. 15-25 % im Koma oder versterben initial an der Schwere der Blutung. (Schwarz et al., 2008) Zur klinischen Einteilung der Schwere der SAB wird die Klassifikation nach Hunt & Hess genutzt.

Tab. 1 Hunt & Hess Klassifikation zur klinischen Einteilung der Subarachnoidalblutung (Hunt und Hess, 1968)

Grad	Befund
0	Asymptomatische Aneurysmen
I	Leichte Kopfschmerzen und Meningismus, keine fokale Neurologie
II	Mäßige bis starke Kopfschmerzen, keine neurologischen Ausfälle außer Hirnnervensymptome
III	Benommenheit, Verwirrtheit oder/und leichtes neurologisches Defizit
IV	Sopor, mäßige bis schwere neurologische Defizite wie Halbseitenlähmung, vegetative Störungen
V	Koma, Dezerebrationszeichen

Im Rahmen einer SAB kann es zu verschiedenen neurologischen Komplikationen kommen. Hierzu zählen Hypoperfusion des Gehirns durch Ansteigen des Hirndrucks und etwaige Blutdruckabfälle aufgrund einer Kreislaufdysregulation. In etwa 1/3 d. F. ereignen sich Elektrolytentgleisungen, zumeist eine Hyponatriämie auf Basis eines Syndroms der inadäquaten ADH-Sekretion (SIADH, Schwartz-Bartter Syndroms). (Petridis et al., 2017)

17 % der Patienten erleiden eine frühauftretende Rezidivblutung, zumeist bereits in den ersten Stunden nach der Initialblutung. (Fujii et al., 1996) So treten etwa 3/4 der Nachblutungen bereits innerhalb der ersten 2 Stunden nach dem Ereignis auf. Indikatoren, die ein höheres Risiko für Nachblutung aufzeigen können, sind ein hoher Hunt und Hess Grad sowie ein systolischer systemischer Blutdruck über 160 mmHg. (Ohkuma et al., 2001) Zudem können Einblutungen ins Hirnparenchym bzw. in die Ventrikel oder nach subdural eine Nachblutung begünstigen (Kretschmer, 2017).

In den Folgetagen nach einer SAB sind Vasospasmen eine sehr häufige Komplikation. Diese treten bei ca. 3/4 der Patienten auf. Es ist eine Häufung zwischen dem 4. bis 12. Tag nach dem Initialereignis zu beobachten. Betroffen können sowohl die kleineren als auch die großen Arterien sein. Der Schweregrad der Vasospasmen korreliert mit der Ausprägung der SAB, somit auch mit dem Fischer-Grad und dem Hunt und Hess Grad. Als Ursache sind Blutabbauprodukte und bestimmte Mediatorstoffe, die im Rahmen der

SAB freigesetzt wurden, in der Diskussion. Die Vasospasmen manifestieren sich klinisch in der Entwicklung von Infarkten in den unterschiedlichen Stromgebieten, dies betrifft ca. 1/3 der Patienten. Bei etwa 20 % der Patienten entstehen bleibende neurologische Schäden aufgrund von stattgehabten Vasospasmen. Trotz fehlender Symptomatik werden häufig sogenannte „stumme“ Infarkte im Rahmen einer folgenden MRT-Untersuchung in den betroffenen Versorgungsgebieten nachgewiesen. (Reith, 2011) Zur Diagnostik der Vasospasmen kann eine transkranielle Dopplersonographie herangezogen werden. Ein sehr guter Indikator für Vasospasmen ist eine mittlere Flussgeschwindigkeit des Blutstroms von über 120cm/s. Der initiale therapeutische Ansatz besteht zunächst in der Hypervolämie sowie der Hypertonie und die cerebrale Perfusion zu verbessern. (Suarez et al., 2006) Therapiemöglichkeiten sind abhängig davon, welche Gefäße betroffen sind. Betrifft es die großen hirnversorgenden Arterien, so kann die Therapie mit einer transluminalen Angioplastie versucht werden. Sind die kleineren Gefäße involviert, kann der spasmolytisch wirkende Calciumantagonist Nimodipin verabreicht werden. (Reith, 2011)

Der Hydrocephalus malresorptivus bzw. occlusus stellt eine weitere, häufig auftretende Komplikation dar. Ursächlich sind oft Blutkoagel, die den Liquorabfluss in den Ventrikeln, bzw. die Liquorzirkulation behindern. Infolgedessen kommt es zum Liquoraufstau. Die Ventrikeldrainage ist die Behandlung der Wahl. (Reith, 2011; van Gijn et al., 1985)

1.1.5. Prognose und Outcome

Die Prognose der Patienten mit einer stattgehabten SAB ist schlecht, die 30-Tage-Letalität beträgt bis zu 40%. Ein weiteres Drittel der Patienten erleiden eine dauerhafte Behinderung, die Hälfte hat mit neuropsychologischen Defiziten zu kämpfen. Nur etwa 30 % der Patienten können den Alltag wieder selbstständig bestreiten. (van Gijn et al., 2007)

Es gibt mehrere prognostische Faktoren, um das Outcome im Voraus einschätzen zu können. Beispielsweise die Einteilung nach der World Federation of Neurosurgical Societies, WFNS. Diese Skala nutzt als Orientierung die Glasgow Coma Scale (GCS)

sowie die weitere Klinik des Patienten. Je höher der Grad, desto schlechter ist das Outcome und die Letalität steigt. (van Gijn et al., 2007)

Tab. 2 Skala der World Federation of Neurosurgical Societies für die klinische Einteilung und Prädiktion des Outcomes (van Gijn et al., 2007; 1988)

Grad	Glasgow Coma Scale	Motorisches Defizit
1	15	Nein
2	14-13	Nein
3	14-13	Ja
4	12-7	Für die Einteilung unerheblich
5	6-3	Für die Einteilung unerheblich

Ein weiterer Faktor für die Prognoseeinschätzung ist eine initiale Bewusstlosigkeit. Bei anfänglich komatösen Patienten liegt die Letalität bei ca. 80 %. Je älter der Patient ist, desto schlechter ist das voraussichtliche Outcome. Das Ausmaß der Blutung sowie die Größe und Lokalisation des Aneurysmas spielen ebenfalls eine Rolle, hierbei haben Blutungen im hinteren Stromgebiet eine schlechtere Prognose.

Das Auftreten eines Terson-Syndroms ist ebenfalls mit einer schlechten Prognose verbunden, es beschreibt eine Glaskörperblutung im Auge bei SAB-Patienten, die Letalität der betroffenen Patienten liegt bei ca. 90 %. (Steiner et al., 2013; Brandt und Diener, 2013; McCarron et al., 2004)

1.1.6 Diagnostik und Bildgebung

1.1.6.1 Natives CCT und CT-Angiographie der supraaortalen Gefäße

Zur schnellen und weitläufig verfügbaren Standarddiagnostik einer akuten SAB dient eine native kraniale CT-Untersuchung und eine CT-Angiographie (CTA) zur möglichen Aneurysmadetektion. Hier stellen sich die extravasalen Blutungsanteile hyperdens dar. Aufgrund der Vermischung des Blutes mit dem Liquor ist hier erst eine größere Blutmenge nachweisbar. (Reiser et al., 2017) Eine native CCT-Untersuchung hat eine hohe Sensitivität und Spezifität und kann schnell und unkompliziert durchgeführt werden. Die Sensitivität für den Nachweis einer SAB ist jedoch abhängig vom Alter der Blutung. Am Tag des Auftretens der SAB ist die Sensitivität > 90 %. Am 5. Tag nach Beginn der SAB beträgt die Sensitivität nur noch etwa 50 %. Im CT lassen sich ebenfalls intrakranielle Komplikationen (z. B. Ventrikeleinbruch, Liquorzirkulationsstörung, Hirnödem) nachweisen. (Schwarz et al., 2008)

In der nativen CT-Untersuchung lassen sich unrupturierte Aneurysmen teilweise als glatt begrenzte, leicht hyperdense Raumforderungen, die teilweise Wandverkalkungen aufweisen, abgrenzen. Thrombosierte Aneurysmen imponieren hierbei vermehrt hyperdens. (Linn et al., 2011b)

Für die radiologische Schweregradeinteilung der SAB wird die Fisher-Graduierung zur Hilfe genommen, welche inzwischen in einer modifizierten Version genutzt wird. Hierbei wird auch eine mögliche Prädiktion in Hinblick auf die Wahrscheinlichkeit des Auftretens von Vasospasmen gegeben.

Tab. 3 Modifizierter Fisher Score (Frontera et al., 2006)

Graduierung zur Klassifikation der Blutverteilung nach akuter Subarachnoidalblutung im CT modifiziert nach Fisher und Kollegen	
Grad 0	Kein Blutnachweis
Grad I	Fokale oder diffuse Subarachnoidalblutung, Dicke < 1 mm, ohne intraventrikuläre Blutanteile
Grad II	Fokale oder diffuse Subarachnoidalblutung, Dicke < 1 mm, mit intraventrikulären Blutanteilen
Grad III	Fokale oder diffuse Subarachnoidalblutung, Dicke > 1 mm, ohne intraventrikuläre Blutanteile
Grad IV	Fokale oder diffuse Subarachnoidalblutung, Dicke > 1 mm, mit intraventrikulären Blutanteilen

Eine weitere diagnostische Möglichkeit, den Verdacht auf eine SAB zu bestätigen ist die Lumbalpunktion. Bei einer akuten SAB, die nicht mehr als 8 Stunden zurück liegt, ist der Liquor blutig tingiert. Nach etwa 8 bis 12 Stunden färbt sich der Liquor xanthochrom (gelblich), im Verlauf mit Nachweis von freiem Hämoglobin, Bilirubin, Ferritin und Siderophagen. (Müller et al., 2017; Linn et al., 2011b) Die Entnahme von wasserklarem Liquor in der Liquorpunktion bietet einen sicheren Ausschluss einer stattgehabten SAB in den letzten 14 Tagen. (Linn et al., 2011a)

Die CTA stellt eine schnelle Methode zur Detektion eines intrakraniellen Aneurysmas dar. Hier kann die aneurysmatische SAB mit ca. 99 %-iger Wahrscheinlichkeit ausgeschlossen werden. (Ducros und Boussier, 2009) Für Aneurysmen mit einem Durchmesser von 3 mm oder größer sind die CTA und die MRA sehr sensitiv. Die Sensitivität in der CTA für Aneurysmen mit ≥ 3 mm beträgt etwa 93-99 % für kleinere Aneurysmen etwa 35-75 %. Durch gezielte computerbasierte Nachbearbeitung (Postprocessing), beispielsweise mittels MIP-Rekonstruktionen und Volume Rendering, können diese Werte noch gesteigert werden. Im Bereich der Schädelbasis können Knochenartefakte die Detektion erschweren, ebenfalls metallische Implantate wie Coils, Clips und Stents. Insbesondere

letztgenannte sind für die Nachsorgediagnostik, zusammen mit der erhöhten Strahlenbelastung, in das Prozedere mit einzubeziehen. Weitere Einschränkungen weist die CTA auf in Hinblick auf die Anatomie des Aneurysmas, bezüglich Hals- und Domkonfiguration sowie kleine angrenzende Gefäße. (Thompson et al., 2015)



Abb. 4 Native kraniale Computertomographie in axialer Schicht eines Patienten mit Aneurysmaruptur der A. communicans anterior und konsekutiver Subarachnoidalblutung (Fisher 3) (Klinik für Diagnostische und Interventionelle Neuroradiologie und Kinderneuroradiologie UKB)

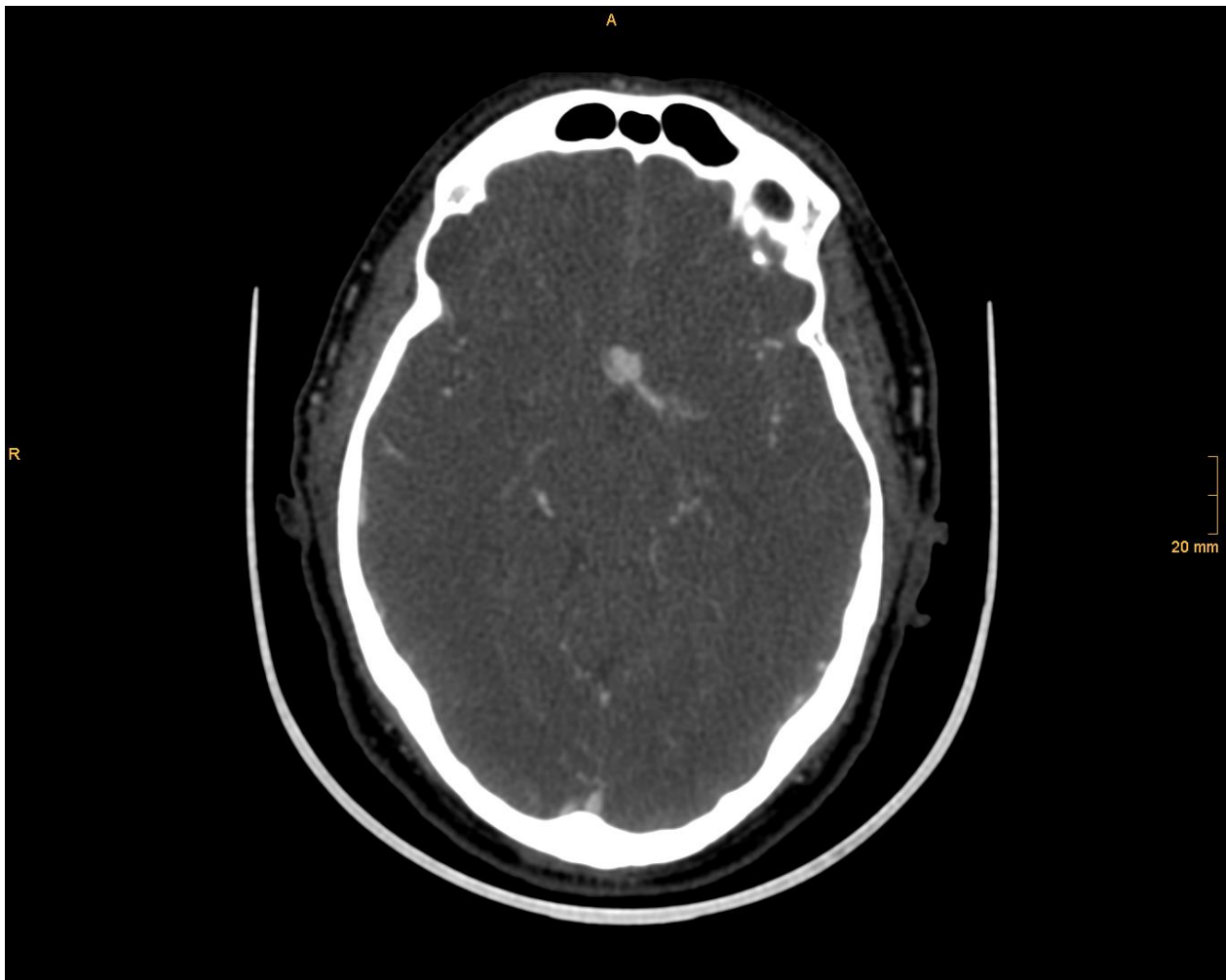


Abb. 5 Supraaortale computertomographische Angiographie des gleichen Patienten mit Aneurysmaruptur an der A. communicans anterior (axiale Schichtführung) (Klinik für Diagnostische und Interventionelle Neuroradiologie und Kinderneuroradiologie UKB)



Abb. 6 Supraaortale computertomographische Angiographie des gleichen Patienten mit Aneurysmaruptur an der A. communicans anterior (koronare Rekonstruktion aus einem primär axialen Datensatz in einer Maximum Intensity Projection (MIP) mit einer Schichtdicke von 5 mm) (Klinik für Diagnostische und Interventionelle Neuroradiologie und Kinderneuroradiologie UKB)

1.1.6.2 MRT

Die MRT bietet unter allen Modalitäten den besten Kontrast für Weichteile, wodurch sie sich besonders gut für die Hirndarstellung eignet. (Saam et al., 2010) Die MRT basiert auf der Erfassung von elektromagnetischen Effekten rotierender Wasserstoffkerne in organischen Verbindungen in starken Magnetfeldern. Diese werden durch wiederholte Radiofrequenz-Impulse angeregt. Als MRT-Sequenz wird die Gesamtheit einer Abfolge aus spezifischen Radiofrequenz-Pulsen bezeichnet. Diese sind notwendig, um einen

bestimmten Bilddatensatzes zu erstellen. Im Gegensatz zu den röntgenbasierten Verfahren ist die Bildakquise ohne ionisierende Strahlung möglich. MRT-Screening-, und Follow-Up Untersuchungen sind somit für die Patienten ohne Strahlenbelastung möglich. Gadoliniumsalze werden meist als Kontrastmittel eingesetzt und werden, im Vergleich zu jodbasierten Röntgen-Kontrastmitteln, in deutlich geringeren Mengen appliziert. Sie sind besser für Patienten mit Niereninsuffizienz geeignet, weil sie weitaus geringere Nephrotoxizität aufweisen. Hinzu kommt, dass seltener allergische Reaktionen beschrieben werden. Durch das fehlende Jod besteht zudem keine Gefahr für das Auslösen einer thyreotoxischen Krise. (Biederer, 2005)

Die Magnetresonanztomographie (MRT) wird sehr selten für eine akute Diagnostik genutzt, sondern kommt eher im Rahmen der Nachsorge zum Einsatz. Im MRT erfolgt die Diagnostik meist per 3D-TOF-MRA, wobei kein intravenöses Kontrastmittel verwendet wird. Hier beträgt die Sensitivität etwa 98 % und eine Spezifität von etwa 97 %. (Linn et al., 2011b; Chen et al., 2012) Ein deutlicher Anstieg der Sensitivität konnte durch die Nutzung von 3 Tesla MRT-Geräten erzielt und in Studien, auf über 97 % für Aneurysmen die $\leq 5\text{mm}$ sind, gezeigt werden. (Chen et al., 2012) Aufgrund der Möglichkeit von 3D-Rekonstruktionen und nur geringen Artefakten durch die intrakraniellen Fremdkörper, meist Platinspiralen, die gegebenenfalls im Rahmen der Therapie eingebracht worden sind, lassen sich möglicherweise perfundierte Anteile und das Trägergefäß in den meisten Fällen gut beurteilen. (Reith, 2011)

Eine Problematik in der Nachsorge durch die MRT-Bildgebung können Suszeptibilitätsartefakte sein. Diese beschreiben Inhomogenitäten des Magnetfeldes, die aufgrund der magnetischen Eigenschaften des verursachenden Stoffes entstehen. (Pierot et al., 2006; Cottier et al., 2003) Die dadurch entstehende zusätzliche Dephasierung und der Signalzerfall in einer beschleunigten $T2^*$ -Zeit ($T2^*$ -Relaxation) führt zu einer Auslöschung des Signals in den Bildern.

Die metallischen Partikel, beispielsweise in den einliegenden Platincoils oder Clips, werden induziert und verursachen durch lokale magnetische Felder dieses Phänomen. Dadurch kann es durch diese Suszeptibilitätsartefakte dazu kommen, dass Rezidive nicht korrekt erfasst werden. (Hartman et al., 1997; Kaufmann et al., 2010) Je nach Relevanz sollte eine DSA-Untersuchung erwogen werden, da aufgrund der

Suszeptibilitätsartefakte die wahre Größe des Residuums unterschätzt werden kann. (Thompson et al., 2015)

Artefakte, die durch Coils und Stents bedingt sind, sind in aller Regel in der MRA geringer vorhanden als in der CTA. Daher werden die Verlaufskontrollen von endovaskulär behandelten Aneurysmen bevorzugt mittels MRA als nichtinvasive Methode verlaufskontrolliert. Zu diesem Zweck werden sowohl cMRA als auch TOF-MRA eingesetzt. (Soize et al. 2016)

Die TOF-Angiographie ist eine native Sequenz, bei der das stationäre Gewebe mittels wiederholt eingestrahelter HF-Impulse abgesättigt wird, während das im Untersuchungsvolumen ungesättigte Blut ein hohes Signal gibt. Limitiert wird diese Technik durch Gewebe mit kurzer T1-Zeit. Hierzu zählen das Fett in der Orbita, Methämoglobin in Hämatomen oder in subarachnoidalem Blut, weil untersuchungsbedingt hierdurch ein erhöhtes Hintergrundrauschen entsteht. Turbulente Flüsse oder Gefäße, die parallel zur Schichtebene verlaufen, können zu Auslöschungen führen und somit Stenosen imitieren. (Roth, 2012)

Die Blackblood-Sequenz ist eine T1-gewichtete Turbo Spin Echo Sequenz. Hier wird fließendes Blut im Bild hypointens (signalarm, dunkel) durch eine Unterdrückung des Signals dargestellt. Der Übergang von der Gefäßwand zum Lumen wird dadurch gut abgrenzbar. (Goyal et al., 2020; Saam et al., 2010)

Sogenannte „Bright-Blood-Sequenzen“ sind KM-gestützte MRT-Angiographie-Sequenzen und ermöglicht in derselben Untersuchung die selektive Darstellung des durchflossenen Gefäßlumens. Deutlich höhere Kosten sind zumeist Einschränkungen der MRT im Vergleich zur CT für die Gefäßdarstellung. Durch die längeren Untersuchungsdauer kommt es zu einer größeren Anfälligkeit für Bewegungs-, und Pulsationsartefakte. Ferromagnetische Fremdkörper und einige Schrittmacherimplantate sowie die Patientencompliance sind ebenfalls limitierende Faktoren. (Biederer, 2005)

1.1.6.3 Konventionelle Katheter-Angiographie (Digitale Subtraktionsangiographie)

Wird im Rahmen einer SAB ein Aneurysma detektiert, kommt es im nächsten Schritt zu einer cerebralen Subtraktionsangiographie. Diese sollte innerhalb von 72 Stunden bei Nachweis einer SAB stattfinden. Seit 1933 ist die DSA die Leitdiagnostik für die neurochirurgische Aneurysmabehandlung und auch heute noch der „Goldstandard“ der Diagnostik und der Planung für die Aneurysmabehandlung. (Dott, 1933) Im Regelfall erfolgt der arterielle Zugang über die A. femoralis communis mittels Seldinger-Technik, bei der eine F-4- oder F-5-Schleuse eingebracht wird. Über diese werden spezielle Führungsdrähte und Katheter, durch gezieltes Sondieren, in der ACI beziehungsweise der A. vertebralis vorgebracht und initial eine 4-Gefäß-DSA angefertigt. Das bedeutet, dass über beide ACI und die Aa. vertebrales Kontrastmittel injiziert wird, damit multiple Aneurysmen ausgeschlossen werden können. Um einen bestmöglichen Kontrast zu erreichen, werden meistens Röntgenaufnahmen mit 2-4 Bildern/s erstellt. (Roth, 2012) Aufgrund ihrer hohen Auflösung, bietet die DSA höchste Sensitivität und Spezifität insbesondere bei kleinen Aneurysmen. Damit ist die DSA für den sicheren Nachweis und die genaue Darstellung eines Aneurysmas sehr gut geeignet. In gleicher Sitzung ist es möglich die Versorgung des Aneurysmas vorzunehmen. Während der DSA werden alle Gefäße des Circulus arteriosus Willisii dargestellt, um gegebenenfalls vorhandene multiple Aneurysmen aufdecken und auch, falls notwendig, versorgen zu können. Eine präzise Darstellung von Form, Größe, möglichen Rupturzeichen sowie der Lagebeziehung zum Trägergefäß lässt sich während einer DSA mit 3-D-Rotationstechnik sehr gut umsetzen. (Roth, 2012) Ebenfalls werden anatomische Details, wie die Beziehung von Aneurysmahals zu Aneurysmakörper, präzise erfasst. Der Nachweis sollte in mindestens 2 Ebenen erfolgen, um falsch positive Befunde zu vermeiden, die beispielsweise durch Gefäßschlingen entstehen können. (Linn et al., 2011b; Schwarz et al., 2008) Die DSA sollte aufgrund der Invasivität, mit entsprechenden Risiken und der Strahlenbelastung stets kritisch und hinsichtlich der Konsistenz hinterfragt werden.

Im Falle, dass die DSA ohne Aneurysmadarstellung endet, aber eine entsprechende Klinik vorliegt, kann eine Verlaufskontrolle nach Abklingen der sogenannten „Spasmusphase“ diskutiert werden. Hierzu kann eventuell auch eine weniger invasive Modalität gewählt werden, wie die MRA oder CTA, hier wird bei bis zu 15-20 % der Patienten ein primär

nicht detektiertes Aneurysma festgestellt. (Ohkuma et al., 2000) Die zerebrale Angiographie gilt als invasives Verfahren. Im Verlauf der Prozedur können in seltenen Fällen ernste Komplikationen auftreten, welche potenziell letal verlaufen können. Hierzu gehören Dissektionen, Embolien, zerebrale Ischämien und bei der Versorgung von Aneurysmen auch (Re-) Rupturen. (Kopitnik und Samson, 1993) Infolgedessen sollte eine strenge Indikationsstellung für die DSA vorherrschen, wobei bei einer aneurysmatischen SAB aufgrund der Schwere der Erkrankung und der möglichen Folgen für den Patienten die Indikation gegeben ist. Bei erfahrenen Interventionalisten ist das Komplikationsrisiko gering. (Forsting und Wanke, 2008)



Abb. 7 3-D Rekonstruktion aus den Bildern der digitalen Subtraktionsangiographie zur Darstellung des Aneurysmas (Klinik für Diagnostische und Interventionelle Neuroradiologie und Kinderneuroradiologie UKB)

1.1.7 Therapie

Patienten mit einer akuten SAB aufgrund einer Aneurysmablutung sollten so früh wie möglich, innerhalb der ersten 72h nach Symptombeginn, versorgt werden. (Connolly et al., 2012; Steiner et al., 2013) Die frühzeitige Therapie ist sehr wichtig, da der Verschluss des Aneurysmas prophylaktisch für eine Reruptur ist. Die Reruptur hat eine deutlich schlechtere Prognose als die Initialblutung. (Vermeij et al., 1998) Bei Patienten mit einem nicht-rupturierten intrakraniellen Aneurysma werden die wesentlichen Aspekte für das Ruptur- und Wachstumsrisiko erörtert, um eine entsprechende Behandlungsentscheidung zu fällen. Als wesentliche Behandlungsoptionen für den Verschluss gelten die endovaskuläre und neurochirurgische Versorgung. Sowohl das Clipping als auch das Coiling weisen geringere Komplikationsraten auf, wenn Patienten in einem ausgewiesenen, interdisziplinären Zentrum behandelt werden. (Brandt und Diener, 2013; Schoser et al., 2022)

Die Risiken einer operativen Behandlung sind höher als die einer endovaskulären Versorgung insbesondere, wenn die Patienten bereits über 50 Jahre alt sind. Nachteilig bei der endovaskulären Versorgung sind die geringere Rate von vollständigen Ausschaltungen, die Gefahr der Reperfusion und die lange Nachbeobachtung per MRT. Zudem ist die Gefahr einer Ruptur nach stattgehabtem Coiling höher als nach einer Clipversorgung. Insgesamt hängt das individuelle Risiko jedoch stark vom Patienten, Aneurysma und Behandler ab. (Wanke et al., 2006)

Für die Entscheidungsfindung wurde von Etminan et al. ein Scoring-System entwickelt, in das die wichtigsten Einflussfaktoren einfließen. Beim UIATS-Score werden Punkte addiert, um Behandlungsempfehlungen aussprechen zu können. Je höher die Punktzahl, desto eher wird eine Intervention empfohlen. (Etminan et al., 2015)

Eine weitere Entscheidungshilfe bietet der PHASES-Score von Greving et al. (Bijlenga et al., 2017; Greving et al., 2014) Dieser Score versucht das 5-Jahres-Rupturrisiko abzubilden. Hier fließen geographische Region, arterieller Hypertonus, Alter, Größe des Aneurysmas, stattgehabte SAB und Lokalisation, in die Bewertung mittels Punktesystem ein. Die Maximalpunktzahl von 22 beschreibt ein sehr hohes Rupturrisiko. Ein markanter

Grenzwert sind 12 Punkte, da hier die Blutungswahrscheinlichkeit in der Studie von 7,2 auf 17,8 % steigt. (Wanke et al., 2006)

Bei neurochirurgischer und endovaskulärer Versorgung eines inzidentellen Aneurysmas fällt die Krankenhausverweildauer und Morbidität bei Patienten deutlich geringer aus als bei Patienten mit einer Aneurysmaversorgung nach SAB. (Forsting und Wanke, 2008; Wiebers et al., 2003)

1.1.7.1 Coiling

Die Methode des „Coiling“ bzw. der Spiralembolisation zerebraler Aneurysmen wurde im Jahr 1991 von G. Guglielmi entwickelt, welcher erstmalig eine frühe Form von Platin-Coils erfolgreich einsetzte. Sie beschreibt die minimalinvasive Technik mittels transfemoralem Katheter. Die ersten Versuche systemische Aneurysmen mittels Fremdkörper, elektrischer oder thermischer Einflüsse zu thrombosieren, reichen bis in die erste Hälfte des 19. Jahrhunderts zurück. (Guglielmi et al., 1991)

Unter angiographischer Kontrolle wird über einen arteriellen transfemorale Mikrokatheter versucht, durch die Platzierung von Platinspiralen, den Verschluss des Aneurysmas zu erreichen. Durch die Coilplatzierung soll der Bluteinstrom verringert, bestenfalls unterbrochen und hierdurch eine Thrombosierung im Aneurysma induziert werden. Bei breitbasigen Aneurysmen kann ein stentgestütztes Verfahren angewendet werden, ein Flow-Diverter oder ein Woven Endobridge Device zum Einsatz kommen. (Schoser et al., 2022; Simgen et al., 2012; Goyal et al., 2020) Die eingesetzten Stents sollen einen Prolaps der eingebrachten Coils in das Trägergefäß verhindern. Ebenfalls können Stents dabei helfen eine schnellere Okklusion des gegebenenfalls rupturierten Aneurysmas zu erreichen. (Ellenbogen et al., 2018; Etminan et al., 2015)

Der Flow-Diverter hingegen, kann durch seinen Aufbau den Blutfluss im Aneurysma verringern oder sogar vollständig stoppen, dafür benötigt man keine Coils. (Moskopp und Wassmann, 2015) Hierdurch kommt es zu einer Thrombose innerhalb des Aneurysmasacks. Dies führt zu endovaskulären Umbauprozessen, die eine Gefäßrestoration zur Folge haben können. Möglicherweise wird der Flow-Diverter im

Rahmen dieser Prozesse in die Gefäßwand inkorporiert. (Fiorella et al., 2009; Fiorella et al., 2008; Lylyk et al., 2009)

Absolute Kontraindikationen für die endovaskuläre Aneurysmathherapie sind sehr selten. Sie beschränken sich auf nicht beherrschbare Koagulopathien und Kontraindikationen für den Einsatz von Heparin oder von jodhaltigem Kontrastmittel.

Da diese Therapieoption mit einer sehr niedrigen Morbidität und Letalität einhergeht, wird sie in vielen interdisziplinären Zentren bei asymptomatischen Aneurysmen, wenn es keine anatomischen Einschränkungen gibt, angeboten. (Schoser et al., 2022)

Nachteil der endovaskulären Therapie ist, dass eine hohe Rekanalisierungsrate von 10-15 % besteht. Diese hat jedoch keinen großen Einfluss auf ein Rezidivblutungsrisiko. (Spetzler et al., 2015) Die aktuelle Nachsorgeempfehlung nach einem unkomplizierten Coiling ist eine MRA. (Schaafsma et al., 2010) Nach der initialen Versorgung wird eine MRA als Ausgangsstatus angefertigt und auf Basis dieses Ausgangsbefunds nachkontrolliert. Wird nach sechs Monaten weiterhin ein guter Verschluss des Aneurysmas festgestellt, so liegt eine spätere Reperfusionrate über einen Zeitraum von fünf bis zehn Jahre bei lediglich 1 % für Aneurysmata die initial kleiner als 10 mm sind. Auf dieser Grundlage hat Ferns et al. engmaschige Nachsorgetermine relativiert. Das Intervall für die MRT-Untersuchungen im Rahmen der Nachsorge kann vergrößert werden. (Ferns et al., 2011) Der Goldstandard bleibt jedoch die DSA. Sie wird aber aufgrund der Kosten-Nutzen-Relation nur für den Fall angewendet, dass in einer der Nachsorgeuntersuchungen durch die MRA ein therapierelevantes Rezidiv auffällt. (Schaafsma et al., 2010; Soize et al., 2016) In Hinsicht auf die Nachweisgenauigkeit für Rezidivaneurysmen sind eine MRA mittels TOF der DSA gleichwertig anzusehen. (Schoser et al., 2022)

Komplikationsraten sind beim Coiling am häufigsten durch ischämische Ereignisse bedingt. Die prozedurale Morbidität liegt etwa bei 2,6 %, wobei die Letalität etwa bei 1,3 % liegt. (van Rooij und Sluzewski, 2006) Risikofaktoren für eine Komplikation sind das weibliche Geschlecht, Diabetes, Hyperlipidämie, kardiale Komorbiditäten, ein breiter Aneurysmahals, Lokalisation im hinteren Stromgebiet und die Notwendigkeit für den Einsatz von Devices. (Algra et al., 2019)

1.1.7.2 Clipping

Das Aneurysmaclipping wurde erstmals von Walter Dandy im Jahre 1937 erfolgreich angewandt. Hierbei verwendete er einen sogenannten McKenzie-Clip und verschloss den Hals eines intrazerebralen Aneurysmas. (Raskind, 1965) Diese Technik wurde im Verlauf verbessert und wird noch bis heute eingesetzt. Es ist weiterhin die sicherste Behandlungsmethode, um eine Nachblutung durch den dauerhaften Verschluss zu verhindern. Ebenso besteht die Möglichkeit bei prozeduraler Ruptur direkt einzugreifen, die gegebenenfalls bereits bestehende SAB auszuräumen und Vasospasmen vorzubeugen. Bei ausgeprägtem, raumgreifendem intrazerebralem Hämatom ist die unbedingte Indikation zum Clipping gegeben. (Schoser et al., 2022)

Der Zugang erfolgt über eine Kraniotomie. Hierbei findet die Trepanation des Schädels und die Öffnung der Dura statt. Somit kann man entlang der Subarachnoidalräume an das zu versorgende Aneurysma gelangen, um es mikrochirurgisch zu präparieren. Nach vollständiger Darstellung in situ wird nun ein Titan-Clip parallel zum Gefäßverlauf am Aneurysmastil aufgesetzt. Es ist von großer Wichtigkeit, sowohl das aneurysmatragende Gefäß, als auch die abgehenden und begleitenden Gefäße zu schonen. Hierfür nutzt man spezielle Titan-Clips. Diese stehen in unterschiedlichen Varianten zur Verfügung, um die meisten Aneurysmaformen operativ behandeln zu können. Eine Besonderheit sind Aneurysmen, die keinen eigentlichen „Hals“ aufweisen. Hier kann das sogenannte „Wrapping“ zum Einsatz kommen, wobei das Trägergefäß mit Muskulatur oder Kunststoffen ummantelt wird und die dadurch hervorgerufene Narbenbildung einen Rupturschutz darstellen soll. (Hacein-Bey et al., 1998) Falls ein Aneurysma am Hals rupturiert sein sollte, können sogenannte Tunnel-Clips eingesetzt werden. (Pia, 1978) Laut einer Studie von Raaymakers et al. aus dem Jahre 1998, liegen in Abhängigkeit von der Lokalisation des Aneurysmas Mortalität und Morbidität bei etwa 2,6 % beziehungsweise 10,9 %. Die besten Clipping-Ergebnisse werden bei kleinen Aneurysmen im vorderen Kreislauf erzielt. (Raaymakers et al., 1998)

Generell hat ein geclipptes Aneurysma mit etwa 1,3 % ein niedrigeres Rerupturrisiko als ein gecoiltes Aneurysma (etwa 3,4 %). (Johnston et al., 2008) Deswegen wird es bei jüngeren Patienten (< 40 Jahre) vor allem bei unrupturierten Aneurysmata oder bei

Patienten mit einem Aneurysma im vorderen Stromgebiet diskutiert. Ebenfalls haben geclippte Aneurysmata höhere komplette Verschlussraten, insbesondere bei breitbasigen oder morphologisch komplexen, unrupturierten intrakraniellen Aneurysmata. (Lindgren et al., 2019)

Im Vergleich mit dem Coiling sind neurologische Defizite und längere Hospitalisierungszeiten beim Clipping häufiger. Risikofaktoren für eine Komplikation sind höheres Alter, weibliches Geschlecht, Gerinnungsstörungen, Antikoagulation, Rauchen, arterieller Hypertonus, Diabetes, Herzinsuffizienz, Lokalisation im hinteren Stromgebiet und Aneurymaverkalkungen. (Algra et al., 2019) Falls eine Nachbehandlung erforderlich wird, sollte diese nach den individuellen Gegebenheiten gewählt werden. Mit etwa 1 % ist die Morbidität beim Recoiling deutlich geringer als beim offenchirurgischen Verfahren. Ein Verfahrenswechsel ist möglich, das heißt, primär geclippte Aneurysma können zusätzlich Endovaskulär versorgt werden und vice versa. (Zheng et al., 2021)

1.2 Fragestellung

Wir haben uns die Frage gestellt, wie und ob das Anreicherungsverhalten der Aneurysmawand mit der interventionell versorgten, rupturierten bzw. der nicht rupturierten Aneurysmen in Bezug steht. Wir stellten die Hypothese auf, dass rupturierte Aneurysmen bei SAB-Patienten andere Anreicherungsmuster aufweisen als inzidentelle Aneurysmen. Potenzielle Kovarianzen für die Wandanreicherung, wie die Packungsdichte der eingebrachten Coils und Aneurysmengröße, wurden ebenfalls untersucht.

Studien haben bereits beschrieben, dass es zu vermehrter Entzündungsreaktion im Verlauf von Hirnblutungen kommen kann und damit Komplikationen einher gehen. (Miller et al., 2014; Wu et al., 2010; Zhou et al., 2014; Kooijman et al., 2014; Dumont et al., 2003) Zudem haben Studien zeigen können, dass die Kontrastmittelanreicherung der Aneurysmawand mit einem erhöhten Risiko des Wachstums und somit vermutlich auch einer Ruptur einhergeht. (Roa et al., 2021) Eine Entzündungsreaktion im Gewebe kann in der Schnittbildgebung mit einer vermehrten Kontrastmittelaufnahme gezeigt werden, so

auch in Wänden der Aneurysmen. (Edjlali et al., 2020; Kern und Liebeskind, 2019; Mazzacane et al., 2022; Roa et al., 2020)

2. Material und Methoden

2.1 Probandenrekrutierung

2.1.1 Patienten

Die Patientenrekrutierung erfolgte über ein vorausgewähltes Patientenkollektiv, welches ein behandeltes oder behandlungswürdiges intrakranielles Aneurysma in der Patientengeschichte aufweist und zur Routineverlaufskontrolle, in einem Behandlungszeitraum von 13 Monaten, eine MRT-Untersuchung erhalten hat. Im Patientenkollektiv finden sich Patienten, die teilweise auch multiple intrakranielle Aneurysmen aufweisen. In der Patientengruppe mit stattgehabter SAB wurden nur die Aneurysmen berücksichtigt, welche geblutet haben, die übrigen Patienten fanden keine Berücksichtigung. Aus der Studie ausgeschlossen wurden die Patienten, die mittels Clipping versorgt wurden. Unversorgte Aneurysmen wurden ebenfalls aus der Studie ausgeschlossen. Aneurysmen, die in den knöchernen Strukturen oder in sehr engen Kontakt zum Sinus cavernosus standen, wurden auch ausgeschlossen, da eine sichere Differenzierung nicht durchgehend gewährleistet war. Ebenfalls ausgeschlossen wurden die Patienten, deren Befunde nicht vollständig im MRT erfasst wurden, bei denen Schichten fehlten, die Bildqualität durch Bewegungsartefakte beeinträchtigt war oder die Angiographien nicht korrekt vergleichbar in den Ebenen der Sequenzen waren.

Es wurden insgesamt 31 Patienten (28 weiblich, 3 männlich) in die Studie eingeschlossen. Die Patienten waren zur Zeit der Untersuchung zwischen 39 und 82 Jahren alt, mit einem Durchschnittsalter von 56 Jahren.

In Rücksprache mit der Ethikkommission ist für retrospektive Studien keine Ethikberatung notwendig (Lfd. Nr. 303/16).

Es wurden die Datenschutzbestimmungen mit anonymisierten Patientendaten eingehalten.

2.2 Vorstellung der vermessenen Parameter

Es wurde untersucht, welche Faktoren eine Gefäßwandanreicherung in der Blackblood-Sequenz beeinflussen und ob mittels Coiling versorgte Aneurysmata mit stattgehabter SAB mehr Gefäßwandanreicherung zeigen als solche ohne. Ein weiterer Punkt war zu evaluieren, ob eine Korrelation zwischen der eingebrachten Menge des Fremdmaterials und der Kontrastmittelaufnahme der Aneurysmata nachweisbar ist.

2.2.1 Digitale Subtraktionsangiographie

Die Untersuchungen erfolgten an unterschiedlichen Angiographieanlagen der Abteilung für Neuroradiologie der Radiologischen Universitätsklinik Bonn. Genutzt waren die Philips Geräte Allura Xper FD20 und Integris V. Für die Auswertung der Bilder wurde das Programm Agfa IMPAX, Philips Medical Systems Achieva der Firma Agfa HealthCare GmbH, Firmensitz: Bonn, 2008 - 2019, Impax EE R20, und das PerrPacs Firma: Klinik für Radiologie der Universitätsklinik Bonn, Firmensitz: Bonn, Version 4.617 genutzt.

2.2.1.1 ROI-Messung in den DSA-Aufnahmen

Eine ROI (Region of Interest) wurde mit dem Programm PerrPACS sowie imPACS in der kranialen DSA gemessen, um eine Maßeinheit für das eingebrachte Fremdmaterial in Korrelation zur Aneurysmagröße zu erhalten. Hierfür wurden a. p.-Aufnahmen und laterale Aufnahmen etabliert, um eine Vergleichbarkeit herstellen zu können. Die Messung ist in 2 Ebenen erfolgt, um eine 3-Dimensionalität zu ermöglichen.

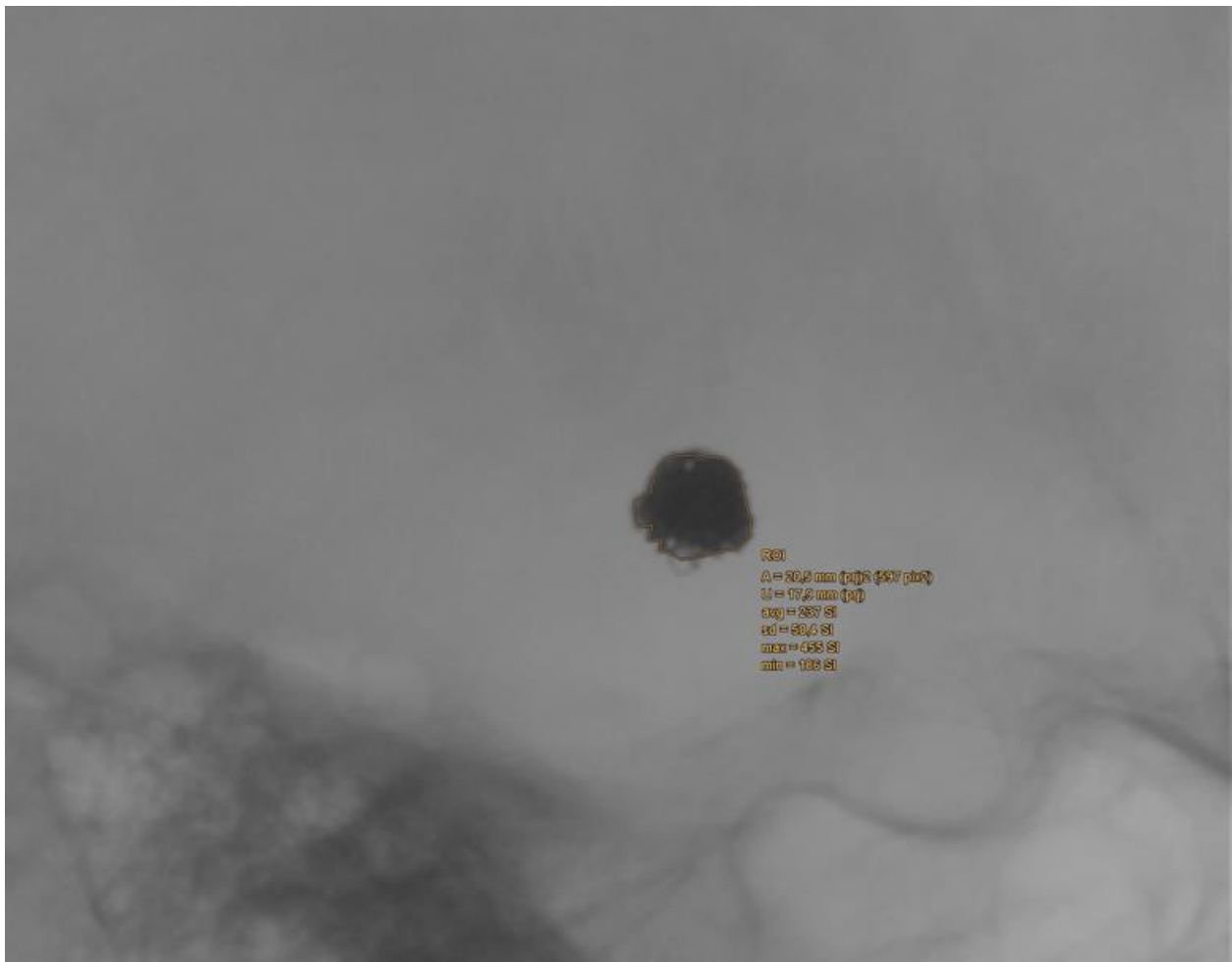


Abb. 8 Messbeispiel einer digitalen Subtraktionsangiographie-Aufnahme mit Region of Interest Bestimmung lateraler Projektion

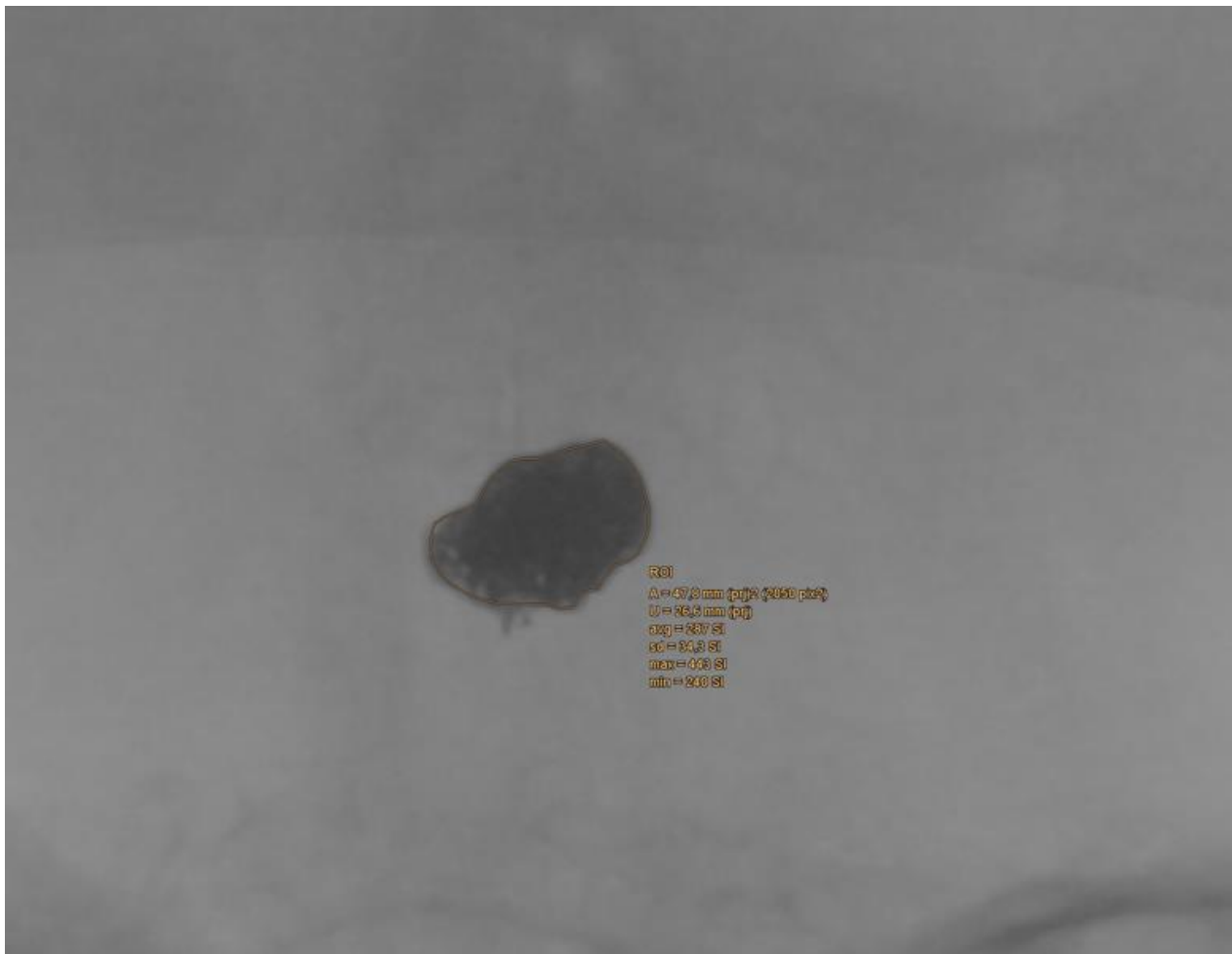


Abb. 9 Messbeispiel einer digitalen Subtraktionsangiographie-Aufnahme mit Region of Interest -Bestimmung in anterior posterior-Projektion

2.2.1.2 Schablonen der kranialen DSA

Um einen weiteren Parameter für die Korrelation der Dichte der Coilpakete zu definieren, wurden Schablonen für die DSA-Aufnahmen erarbeitet, welche die Dichte der eingebrachten Coils widerspiegeln. Das gilt sowohl für den lateralen als auch für den a.-p.-Strahlengang. Um die Dichte möglichst genau einzuteilen werden 3 Gruppen für die statistische Auswertung gebildet (gering, mittel und hoch). Ebenfalls finden weitere einliegende Fremdmaterialien Berücksichtigung in der Ausführung. Diese Gliederung wird gewählt, da einige der Patienten, neben dem eigentlichen Coilpaket auch mit einem Stent versorgt wurden oder gegebenenfalls noch eine Versorgung mittels Flow-Diverter oder weiteren Divices erhalten haben. Da diese Divices zu einer Überlagerung und somit visuellen Summation mit dem Coil in der DSA führen können, ist eine kleinschrittige Unterteilung nicht aussagekräftig und kann leicht beeinträchtigt werden.

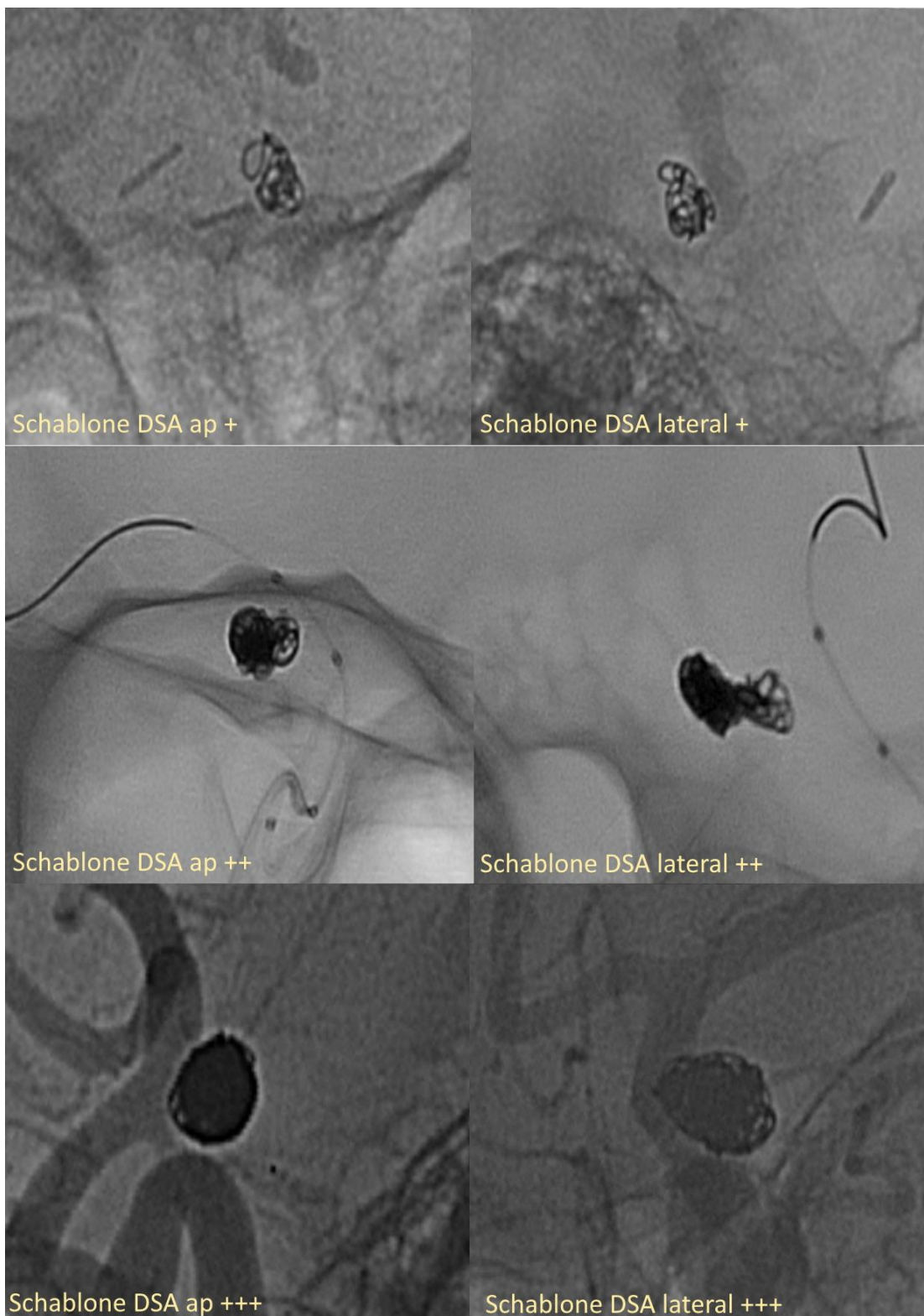


Abb. 10 Schablonen für Coilpakete in der digitalen Subtraktionsangiographie in 3 Schritten von der Packungsdichte, geringe Packungsdichte(+), mäßige Packungsdichte(++), hohe Packungsdichte(+++)

2.2.3 cMRT-Technik

Alle Untersuchungen erfolgten am 3-Tesla-MRT (Philips Achieva) der Abteilung für Neuroradiologie der Radiologischen Universitätsklinik Bonn. Für die Auswertung der Bilder wurde das Programm Agfa IMPAX, Philips Medical Systems Achieva der Firma Agfa HealthCare GmbH, Firmensitz: Bonn, 2008 - 2019, Impax EE R20, und das PerrPacs der Firma: Klinik für Radiologie der Universitätsklinik Bonn, Firmensitz: Bonn, Version 4.617 genutzt.

Das Patientenkollektiv wurden mit folgende MRT-Sequenzen im 3-Tesla-MRT untersucht: Planungssequenzen, axiale T2 FFE, axiale T2 TSE, TOF-Angiographie mit 3D-Rekonstruktionen, axiale Diffusion mit ADC-Karte, koronare T2 (hochaufgelöst), T1-Blackblood-Sequenz mit Kontrastmittel und die Forschungssequenzen IR-TFE-3000.

Die Befundung in der Patientengruppe erfolgte in der Blackblood-Sequenz.

Tab. 4 Übersicht der Magnetresonanztomographie-Sequenzparameter

Sequenz	Orientierung	TR	TE	Flipwinkel	Schichtdicke in mm	reelle Auflösung der Voxel in mm
T2 TSE	Axial	3277	80	90	5	0,45
Diffusion ssh	Axial	2548	40	90	5	1
TOF	Axial	19,5	3,7	20	1	0,2
T2 TSE	Coronar	4137	80	90	2	0,2
IR TSE	Axial	5	2,5	15	2	1
T1 -/+ KM	Axial	624	13,4	90	5	0,49
T1 IR TSE BB	Axial	2263	13	90	2	0,43
T1-FFE 3D + KM	Sagittal	8,31	3,8	8	1	1

2.2.3.1 ROI-Messung in der Blackblood-Sequenz im MRT

In der Blackblood-Sequenz im MRT wurden die ROI-Messungen mit dem Programm PerrPACS durchgeführt und die Ergebnisse in eine Excel-Tabelle zur Auswertung eingepflegt. Es wurde jede Schicht einzeln gemessen in der das Aneurysma abgrenzbar war. Hier wurde bei sehr schwach sichtbaren Ergebnissen, beispielsweise die Patienten mit der Schablonenauswertung „+“, die T1- und T2 gewichteten Sequenzen zur präzisen Abgrenzung zur Hilfe genommen, um das Aneurysma so genau wie möglich abzugrenzen und zu vermessen. Es wurden die Maximal- und Mittelwerte ausgewertet.

2.2.3.2 Schablonen der Blackblood-Sequenz zur Quantifizierung der Wandanreicherung des Gefäßes und der Wand des Aneurysmas

Es wurden Schablonen angefertigt, die in 3 Stufen die Wandanreicherung der Aneurysma- und der arteriellen Gefäßwand quantifizieren.

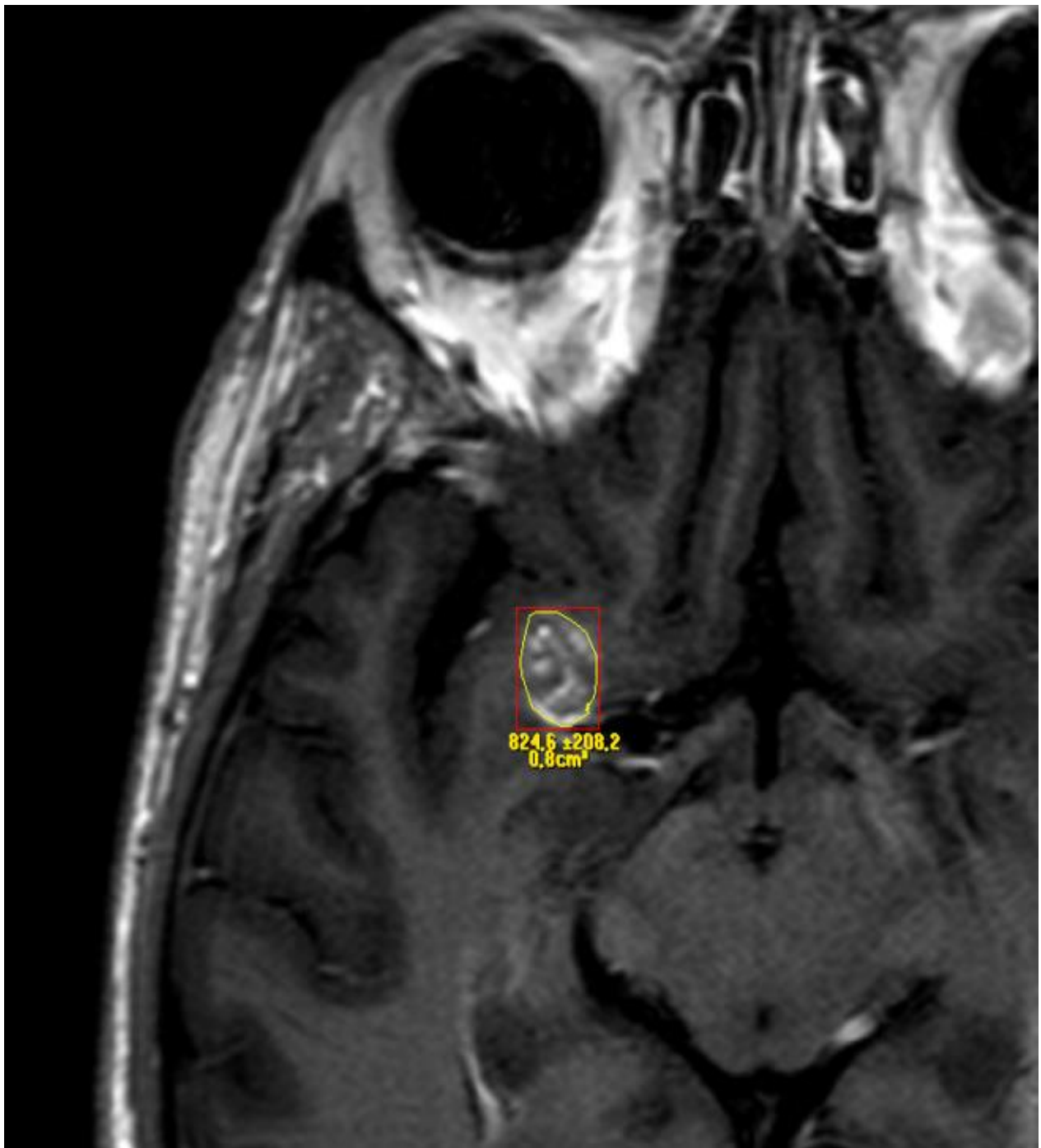


Abb. 11 Region of Interest-Messung eines Aneurysmas in der Black-Blood-Sequenz



Abb. 12 Schablonen in der Blackblood-Sequenz in der Magnetresonanztomographie, in 3 Schritten des Anreicherungsverhalten für das Kontrastmittel, geringes Enhancement (+), mäßiges Enhancement (++), hohes Enhancement (+++)

2.3 Auswertung und Software

2.3.1 Literaturrecherche

Die Literaturrecherche erfolgte über Google Scholar und dem Onlinerecherchetooll der Universitäts- und Landesbibliothek der Universität Bonn mit den Stichworten, „Intrakranielle Aneurysmen“, „Aneurysmen“, „Aneurysmatypen“, „Versorgung interkraniieller Aneurysmen“, „Digitale Subtraktionsangiographie“, „MRT + Intrakranielle Aneurysmen“, „MRI + intracranial aneurysms“, „Blackblood-Sequenz im MRT“, „Subarachnoidalblutung“, „SAB“, „VWI intracranial aneurysms“ „VWI after treatment intracranial aneurysms. Im Verlauf wurden dann die weiter zitierten Quellen der Artikel und Bücher genutzt.

2.3.2 Statistische Programme und statistische Methode

Statistisch ausgearbeitet und aufbereitet wurden die Daten in dem Programm Excel 365 von Microsoft Office, Version 2206 (Build 15330.20264), Microsoft Corporation, Redmond, USA; und IBM SPSS Statistics Version 28, Armonk, United States, 2022.

Die einzelnen Parameter wurden zwischen den Patientengruppen mit und ohne SAB verglichen. Patientengruppen sind in Anzahl gut vergleichbar, Gruppe 1 (Zustand nach SAB) mit 15 Patienten und Gruppe 2 (keine stattgehabte SAB) mit 17 Patienten.

Der Student-t-Test wurde für die statistische Auswertung der Parameter zwischen zwei unabhängigen Gruppen gewählt. Dieser Zweistichproben-t-Test ist ein Signifikanztest für zwei unabhängige Stichproben mit gleicher Standardabweichung σ in den beiden Gruppen. Eine Normalverteilung der Gruppen mit gleicher Standardabweichung wurde für diesen Vergleich angenommen. $\alpha = 0,05$ lautete das Signifikanzniveau für alle Test. Für den Fall, dass $p \geq \alpha$ (p = Signifikanzwert) lautet, wurde die Nullhypothese (H_0) nicht abgelehnt, (zwischen den Gruppen besteht kein signifikanter Unterschied). Abgelehnt wurde die Nullhypothese, wenn $p < \alpha$ war, also das Signifikanzniveau kleiner als p ist, heißt, dass ein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen vorliegt. Eine

Alternativhypothese wurde angenommen (H_1), wenn der p-Wert kleiner wurde sodass nicht mir sicher gegangen wurde, dass die Nullhypothese noch zutrifft.

Die multiple lineare Regression wurde für die statistische Auswertung zur Evaluation von Kovarianten gewählt. Es wurde auf Kovarianten zwischen der SAB, der Packungsdichte der einliegenden Coils und der Größe untersucht. Eine Normalverteilung der Gruppen mit gleicher Standardabweichung wurde für diesen Vergleich angenommen. $\alpha = 0,05$ lautete das Signifikanzniveau für alle Test. Für den Fall, dass $p \geq \alpha$ (p = Signifikanzwert) lautet, wurde die Nullhypothese (H_0) nicht abgelehnt was bedeutet, dass zwischen den Gruppen kein signifikanter Unterschied besteht.

2.3.3 Bildillustration

Illustration der Bilder erfolgte mit dem Graphikprogramm paint.net (paint.net Freeware dotPDN LLC, USA, 2022, paint.net 4.3.11).

3. Ergebnisse

Die Annahme der Nullhypothese bedeutet in dem jeweiligen Test, dass es keine signifikanten Unterschiede zwischen den gemessenen Werten, z.B. bei Patienten mit stattgehabter SAB und ohne Hirnblutung gibt. Im Student-t-Test zeigt sich, bei Annahme der Alternativhypothese, ein signifikanter Unterschied zwischen den gemessenen Werten. Signifikante Ergebnisse des Student-t-Tests sind in den nachfolgenden Tabellen **hervorgehoben**.

In den Boxplot-Diagrammen werden folgende Parameter dargestellt:

Median: x

Quantile: — (Mittelwert), $\top$ (oberes Quantil), $\perp$ (unteres Quantil)

Ausreißer: •

Probanden

Darstellung der Probanden sowie der Aneurysmen in den Gruppen, Zustand nach SAB gegen keine stattgehabte SAB.

Tab. 5 Übersicht über die Probanden sowie die in die Auswertung eingegangenen Aneurysmen.

Beschreibung	Zustand nach SAB	keine stattgehabte SAB	Gesamt
Patientenanzahl	14	17	31
weiblich	12	16	28
männlich	2	1	3
Stentgestützte Versorgung	4	6	10
Zusätzliche Divices (Flow Diverter, Stent-in-Stent, etc.)	2	0	2
Aneurysmen < 4 mm	1	3	4
Aneurysmen 4 - 7mm	7	5	12
Aneurysmen 7 – 10 mm	4	6	10
Aneurysmen > 10 mm	2	3	5
Gruppe „kleine Aneurysmen“ (< 7 mm)	9	9	18
Gruppe „große Aneurysmen“ (> 7 mm)	5	8	13

In Untersuchungszeitraum von April 2015 bis Mai 2016 wurden die Patienten mit einem gecoiltes Aneurysma in die retrospektive Studie inkludiert. Tabelle 5 zeigt die Verteilung in der Probandengruppe in Hinblick auf Geschlechtsverteilung, zusätzliche implementierte Divices (Stents oder Flow-Diverter), und die Verteilung der Aneurysmagröße im Kollektiv. Insgesamt konnten 31 Patienten an der Studie teilnehmen. In der Patientengruppe ist ein großer Anteil von Frauen insgesamt 28 und 3 Männer. Die meisten Patienten weisen

Aneurysmagrößen zwischen 4 bis 10 mm auf, mit 22 Patienten. 2 Patienten sind mit zusätzlichen Divices (Flow-Diverter, Stent-in-Stent, etc.) behandelt worden.

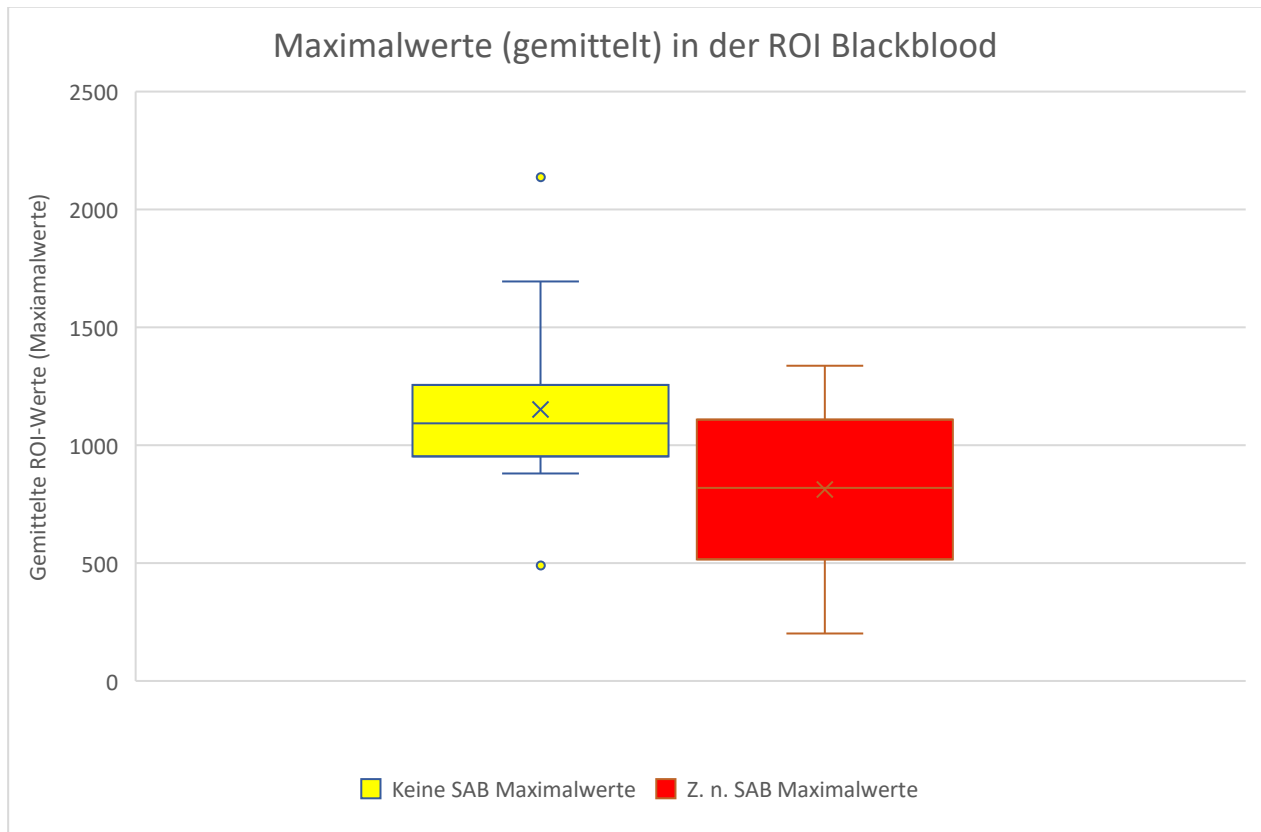


Abb. 13 Ergebnisse für den Maximalwert der Region of Interest -Messung in der Blackblood-Sequenz mittels Balkendiagramm um die Verteilung im Bezug auf eine stattgehabte Subarachnoidalblutung und Aneurysmen ohne Blutungsnachweis zu zeigen

Tab. 6 5-Punkte-Zusammenfassung des Box-Whisker-Plots der Maximalwerte in der Blackblood-Sequenz

5-Punkte-Zusammenfassung des Box-Whisker-Plots der Mittelwerte		
Beschreibung	Keine SAB	Zustand nach. SAB
Minimum	491,1	201,6
unteres Quartil	967,18	537,56
Median	1093,75	819,93
oberes Quartil	1255,56	1098,66
Maximum	2135,04	1337,82
Interquartilabstand		
IQA	288,38	561,09
1,5 x IQA	432,57	841,63
Ausreißer?		
> obere Grenze	1688,13	1940,29
< untere Grenze	534,61	-304,06

Abbildung 13 und Tabelle 6 zeigen im Box-Whisker-Plot mit visueller Darstellung, dass die Aneurysmen ohne zuvor stattgehabte Blutung in der Region of Interest-Messung in Hinblick auf die Maximalwerte der Dichtewerte in der Blackblood-Sequenz in der Untersuchung im Magnetresonanztomographen aufweisen. Der Median ohne SAB liegt bei 1093,75, der Median nach stattgehabter SAB bei 819,93. Die Minimalwerte, welche bei inzidentellen Aneurysmen erreicht wurden, lag bei 491,1 und der bei den Untersuchten Aneurysmen nach SAB bei 201,6. Die ermittelten Maximalwerte sind 2135,04 bei Patienten ohne SAB und nach einer Subarachnoidalblutung 1337,82.

Tab. 7 t-Test-Ergebnisse für die Region of Interest -Messungen der Maximalwerte der Intensitätswerte in der Blackblood-Sequenz

Zweistichproben t-Test unter der Annahme gleicher Varianzen		
Beschreibung	Keine SAB	Zustand nach SAB
Mittelwert	1151,48	812,88
Varianz	129537,69	121168,66
Beobachtungen	17	14
Gepoolte Varianz	125786,06	
Hypothetische Differenz der Mittelwerte	0	
Freiheitsgrade (df)	29	
t-Statistik	2,64	
P(T<=t) einseitig	0,007	
Kritischer t-Wert bei einseitigem t-Test	1,70	
P(T<=t) zweiseitig	0,01	
Kritischer t-Wert bei zweiseitigem t-Test	2,05	

In Tabelle 7 zeigt sich eine statistische Signifikanz der zweiseitigen T-Werte (**0,01** (zweiseitig)). Somit zeigen die Ergebnisse der Abbildung 13 sowie der Tabellen 6 und 7 insgesamt, dass die inzidentellen Aneurysmen mehr Kontrastmittel aufnehmen als die zuvor rupturierten Aneurysmen in Bezug auf die Maximalwerte der ROI in der Blackblood-Sequenz in der MRT.

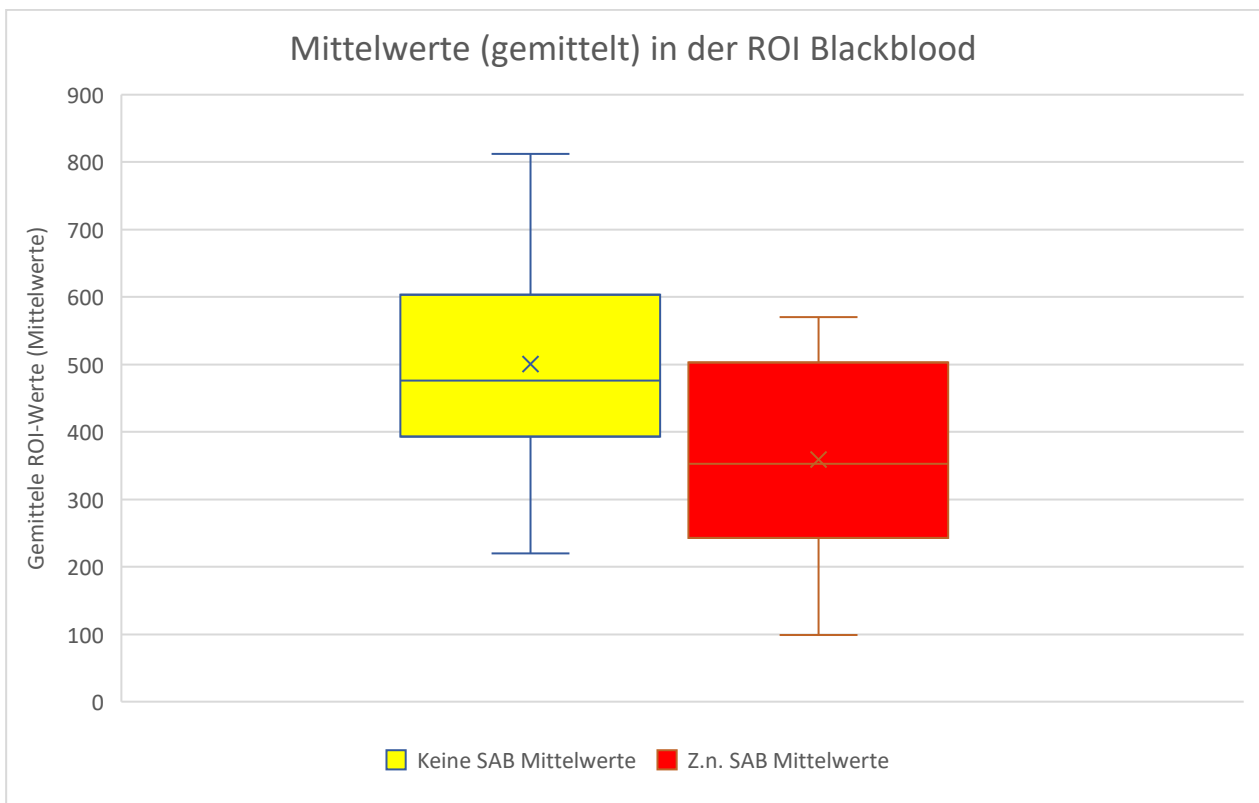


Abb. 14 Mittelwerte der Region of Interest -Messungen in der Blackblood-Sequenz

Dargestellt sind die Unterschiede der Mittelwerte in der Blackblood-Sequenz in Bezug auf eine stattgehabte SAB oder nicht.

Ergebnisse für den Mittelwert der ROI-Messungen in der Blackblood-Sequenz

Tab. 8 5-Punkte-Zusammenfassung des Box-Whisker-Plots der Mittelwerte in der Blackblood-Sequenz

5-Punkte-Zusammenfassung des Box-Whisker-Plots der Mittelwerte		
Beschreibung	Keine SAB	Zustand nach SAB
Minimum	219,6	98,8
unteres Quartil	400,75	259,87
Median	476,23	352,98
oberes Quartil	565,9	492,60
Maximum	812,17	570,1
Interquartilabstand		
IQA	165,15	232,74
1,5 x IQA	247,73	349,10
Ausreißer?		
> obere Grenze	813,63	841,71
< untere Grenze	153,03	-89,23

Abbildung 14 und Tabelle 8 zeigen im Box-Whisker-Plot mit visueller Darstellung, dass die Aneurysmen ohne zuvor stattgehabte Blutung in der Region of Interest-Messung in Hinblick auf die Mittelwerte der Dichtewerte in der Blackblood-Sequenz in der Untersuchung im Magnetresonanztomographen höhere Messwerte aufweisen. Der Median ohne SAB liegt bei 476,23, der Median nach stattgehabter SAB bei 352,98. Die Minimalwerte, welche bei inzidentellen Aneurysmen erreicht wurden, lag bei 219,6 und bei den Untersuchten Aneurysmen nach SAB bei 98,8. Die erreichten Maximalwerte liegen bei 812,17 bei Patienten ohne SAB und nach einer Subarachnoidalblutung bei 570,1.

Tab. 9 t-Test Ergebnisse für die Region of Interest -Messungen der Mittelwerte der Intensitätswerte in der Blackblood-Sequenz

Zweistichproben t-Test unter der Annahme gleicher Varianzen		
Beschreibung	Keine SAB	Zustand nach SAB
Mittelwert	500,49	359,27
Varianz	23775,82	22126,18
Beobachtungen	17	14
Gepoolte Varianz	23036,33	
Hypothetische Differenz der Mittelwerte	0	
Freiheitsgrade (df)	29	
t-Statistik	2,58	
P(T<=t) einseitig	0,008	
Kritischer t-Wert bei einseitigem t-Test	1,70	
P(T<=t) zweiseitig	0,015	
Kritischer t-Wert bei zweiseitigem t-Test	2,05	

Hier zeigt sich eine statistische Signifikanz der zweiseitigen T-Werte (**0,02** (zweiseitig)). Somit zeigen die Ergebnisse der Abbildung 14 sowie der Tabellen 8 und 9 insgesamt, dass die inzidentellen Aneurysmen mehr Kontrastmittel aufnehmen als die zuvor rupturierten Aneurysmen in Bezug auf die Mittelwerte der ROI in der Blackblood-Sequenz in der MRT.

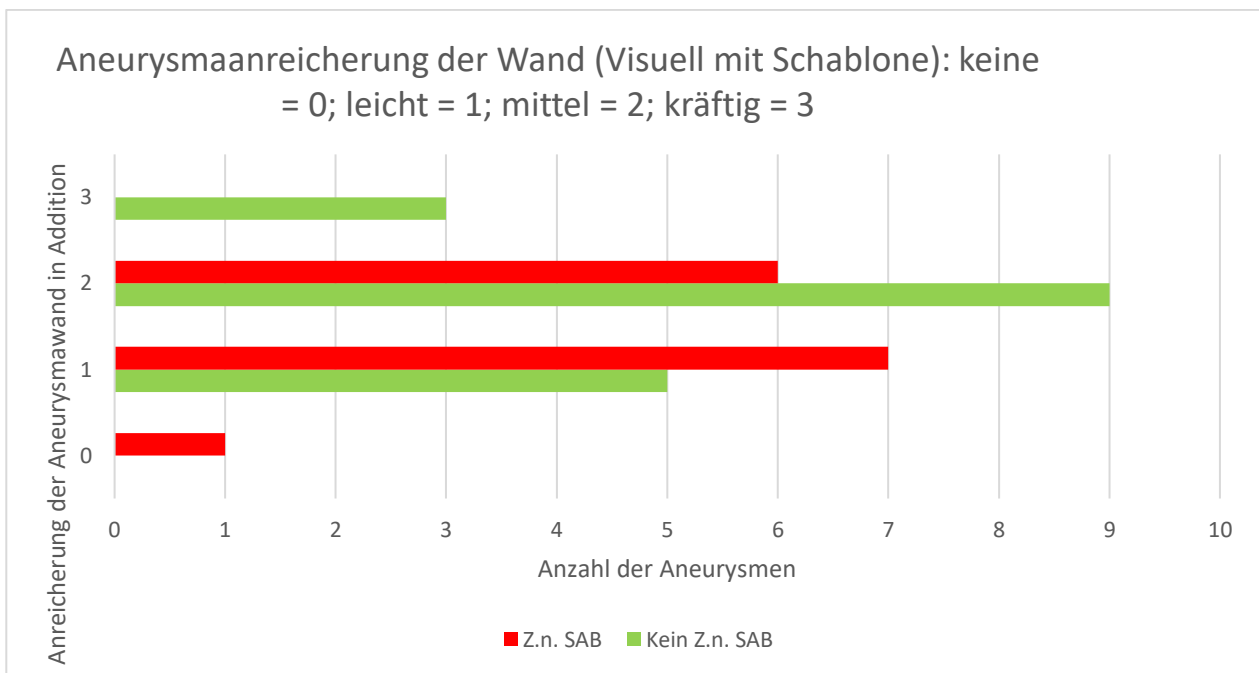


Abb. 15 Unterschiede der visuellen Anreicherung (Schablone) des Aneurysmas in der Blackblood-Sequenz in Bezug auf eine stattgehabte Subarachnoidalblutung oder keine stattgehabte Blutung

Tab. 10 t-Test Ergebnisse für die visuelle Anreicherung (Schablone) in der Blackblood-Sequenz

Zweistichproben t-Test unter der Annahme gleicher Varianzen		
Beschreibung	Zustand nach SAB	Keine stattgehabte SAB
Mittelwert	1,88	1,35
Varianz	0,49	0,37
Beobachtungen	17	17
Gepoolte Varianz	0,43	
Hypothetische Differenz der Mittelwerte	0	
Freiheitsgrade (df)	32	
t-Statistik	2,36	
P(T<=t) einseitig	0,012	
Kritischer t-Wert bei einseitigem t-Test	1,69	
P(T<=t) zweiseitig	0,02	
Kritischer t-Wert bei zweiseitigem t-Test	2,04	

Abbildung 15 und Tabelle 10 zeigt eine statistische Signifikanz der zweiseitigen T-Werte (**0,02** (zweiseitig)) in Hinblick auf das visuelle Anreicherungsverhalten der Aneurysmen. Der Mittelwert für das Kollektiv der inzidentellen Aneurysmen liegt bei 1,88 und bei Patienten mit stattgehabter Subarachnoidalblutung bei 1,35. Insgesamt spiegelt der visuelle Charakter auch die Messwerte wider, welche zuvor in Tabelle 6 – 9 und in den Abbildungen 13 und 14 gezeigt wurden. Das Anreicherungsverhalten der Aneurysmen ohne Blutung ist stärker als bei den Aneurysmen, die geblutet haben.

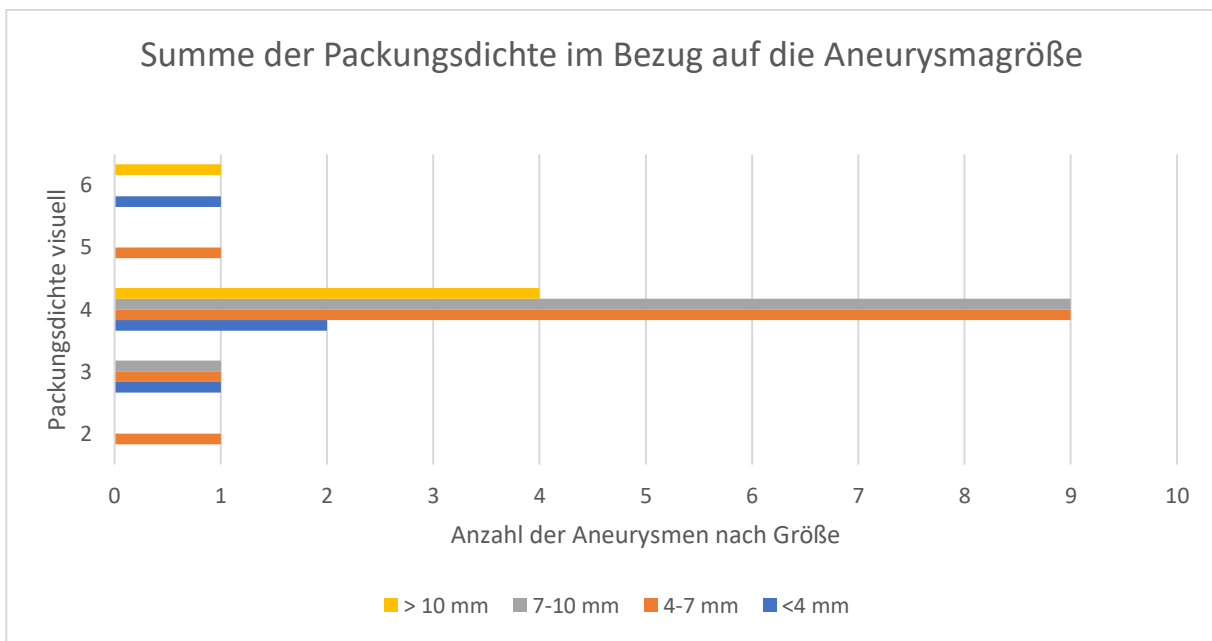


Abb. 16 Summe der Packungsdichte (visuell mit Schablone) in Bezug auf die Aneurysmagröße von 2 (gering) bis 6 (sehr stark)

Die Ergebnisse in Abbildung 16 zeigen, dass kein signifikanter Unterschied, im Hinblick auf die Packungsdichte der Coils bezogen auf die Größe der Aneurysmen, besteht. Ebenfalls geht hieraus hervor, dass sowohl sehr kleine als auch sehr große Aneurysmen überdurchschnittlich dicht gepackt sein können (1 x >10 mm und 1 x < 4 mm). Alle Größen (< 4 mm bis > 10mm) sind hauptsächlich, visuell gesehen, moderat gepackt. Ein Aneurysma von 4-7 mm ist visuell gesehen, aufgelockert mit Fremdmaterial gepackt (2 Punkte).

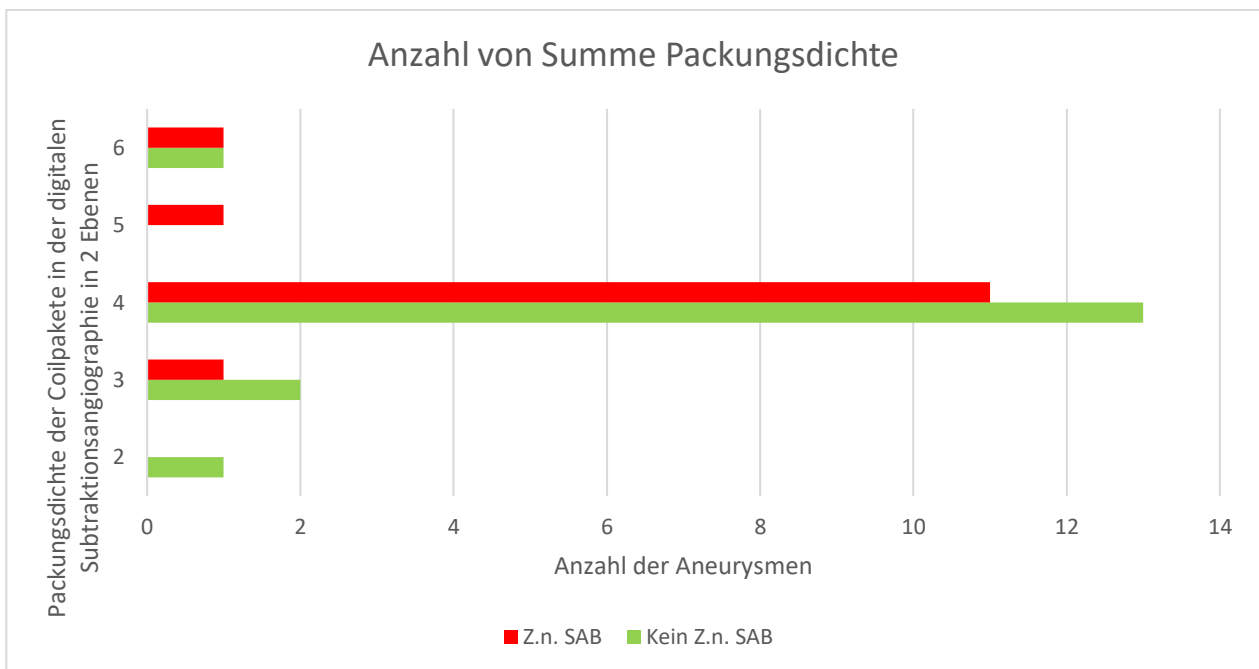


Abb. 17 Packungsdichte (visuell mit Schablone) in der digitalen Subtraktionsangiographie im Vergleich bei Patienten mit und ohne stattgehabte Subarachnoidalblutung

Abbildung 17 visualisiert, dass sich kein signifikanter Unterschied zwischen der Gruppe von Patienten mit stattgehabter SAB und der Gruppe von Patienten ohne stattgehabte SAB (t-Test: 0,33 (zweiseitig)) findet. Der Großteil der Aneurysmen, 11 nach stattgehabter Blutung sowie 13 inzidentelle Aneurysmen, sind moderat gepackt (3 bis 5 Punkte). Ein Aneurysma aus der Gruppe der inzidentellen Aneurysmen sind visuell gesehen locker gepackt. Die Coilpakete mit der höchsten visuellen Dichte finden sich sowohl bei einem Aneurysma nach stattgehabter Blutung und bei einem inzidentellen Aneurysma.

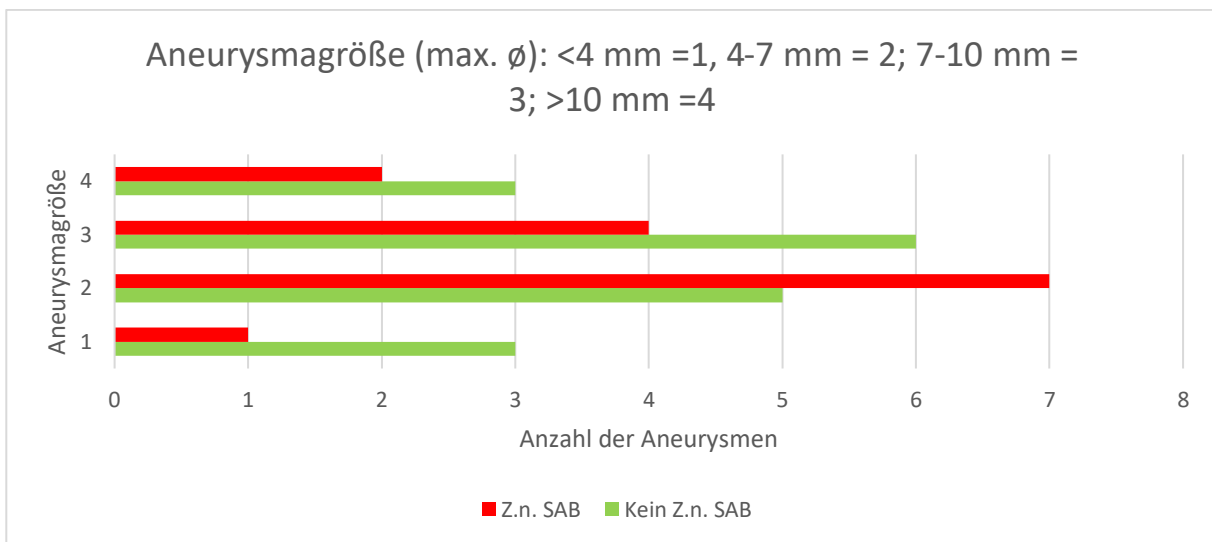


Abb. 18 Anzahl der Aneurysmen aufgegliedert im Hinblick auf Größe der Aneurysmen und auf eine Subarachnoidalblutung

Abbildung 18 zeigt, dass die Aneurysmagröße zwischen den Patientengruppen mit und ohne stattgehabter SAB nicht signifikant unterschiedlich (im t-Test: 0,66(zweiseitig)) ist. In der Gruppe < 4 mm waren es ohne Subarachnoidalblutung 3 Aneurysmen, und eins nach SAB. In der Gruppe von 4-7 mm waren es 5 inzidentelle Aneurysmen und 7 nach SAB. 6 inzidentelle Aneurysmen finden sich in der Gruppe 7-10 mm und 4 nach SAB. In der Gruppe der größten Aneurysmen (> 10 mm) waren 2 rupturierte Aneurysmen und 3 inzidentelle Aneurysmen.

Pearson-Korrelationskoeffizient: Größe der Aneurysmen und ROI der Anreicherung der Aneurysmen in der Blackblood (Mittelwerte)

Tab. 11 Pearson-Korrelationskoeffizient: Größe der Aneurysmen und Region of Interest der Anreicherung der Aneurysmen in der Blackblood (Mittelwerte); r = Korrelationskoeffizient, n = Stichprobengröße, t = t-Wert, d = Degree of freedom (Freiheitsgrade).

r	n	t	df	p auf Basis der zweiseitigen t-Verteilung
0,91	31	11,65	29	< 0,01

Tabelle 11 zeigt eine signifikante Korrelation zwischen der Größe und der vermehrten Anreicherung der Aneurysmen in der ROI-Mittelwerte in der Blackblood-Sequenz ($p=0,01$ (zweiseitig)) .

Pearson- Korrelationskoeffizient: Größe der Aneurysmen und Anreicherung des Aneurysmas visuell in der Blackblood

Tab. 12 Pearson-Korrelationskoeffizient: Größe der Aneurysmen und der visuellen Anreicherung in der Blackblood; r = Korrelationskoeffizient, n = Stichprobengröße, t = t-Wert, d = Degree of freedom (Freiheitsgrade)

r	n	t	df	p auf Basis der zweiseitigen t-Verteilung
-0,42	31	2,54	29	<0,02

Tabelle 12 zeigt eine signifikante Korrelation zwischen der Größe und der vermehrten Anreicherung der Aneurysmen im visuellen Vergleich in der Blackblood-Sequenz ($p=<0,01$ (zweiseitig)).

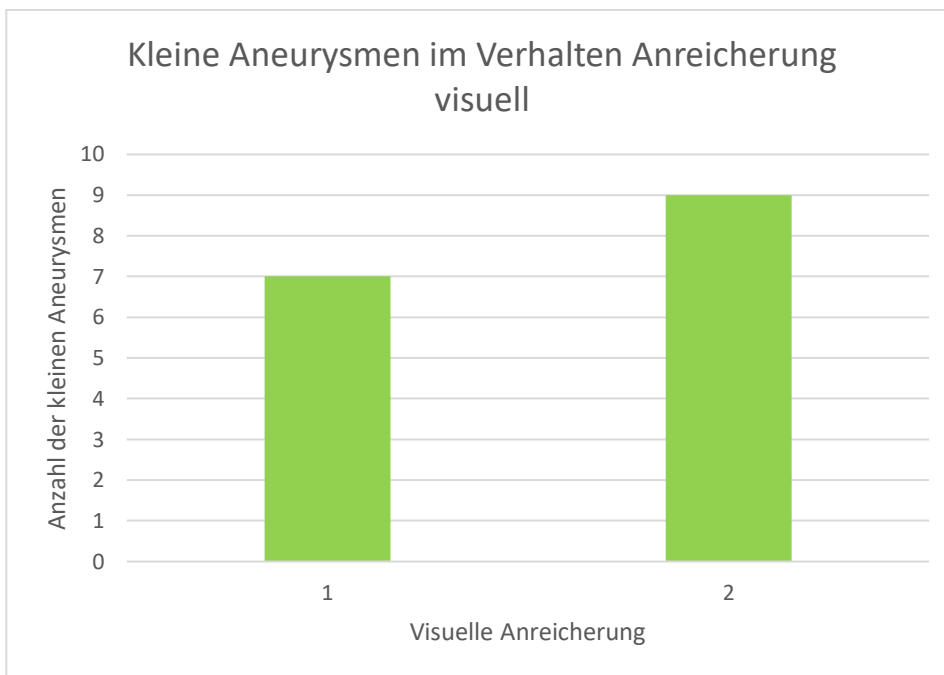


Abb. 19 Anreicherungsverhalten der kleinen Aneurysmen (≤ 7 mm) in der Magnetresonanztomographie von 0 (keine Anreicherung) bis 3 (starke Anreicherung)

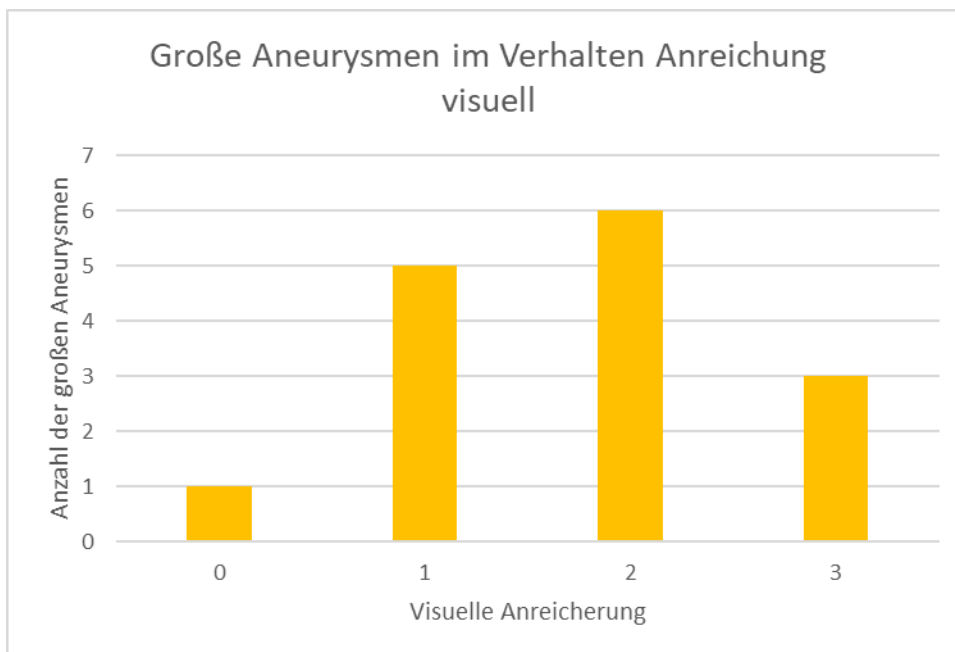


Abb. 20 Anreicherungsverhalten (visuell) der großen Aneurysmen (> 7 mm) in der Magnetresonanztomographie von 0 (keine Anreicherung) bis 3 (starke Anreicherung)

Abbildung 19 und 20 zeigen keinen signifikanten Unterschied in Hinblick auf Größe und dem visuellen Anreicherungsverhalten der Aneurysmen. Bei der Gruppe der kleinen Aneurysmen, kleiner als 7 mm Größe, sind 7 Aneurysmen mit geringer Anreicherung und

9 mit moderatem Anreicherungsverhalten. In der Gruppe der Aneurysmen die größer als 7 mm sind, findet sich 1 Aneurysma ohne visuell nachweisbares KM-Enhancement, 5 mit einer geringen Anreicherung, 6 mit einem moderaten Anreicherungsverhalten und 3 mit einem kräftigen Anreicherungsverhalten.

In der durchgeführten linearen Regression konnte kein signifikanter Einfluss der Packungsdichte der Coils ($p = 0,48$), und der Aneurysmagröße ($p=0,29$) auf die Maximalwerte in der ROI der Blackblood-Sequenz gefunden werden. Die vermehrte Anreicherung der Aneurysmen ohne SAB, im Mittel etwa 328,53, konnte in der linearen Regression bestätigt werden bei einem p-Wert von 0,11.

Sonstige

Es ist keine statistische Korrelation zwischen Packungsdichte der Coils in der DSA und der gemessenen ROI-Mittelwerte ($p= 0,27$ (zweiseitig)) sowie ROI-Maximalwerte ($p= 0,09$ (zweiseitig)) in der Blackblood-Sequenz festzustellen.

4. Diskussion

Die Studie untersucht das Kontrastmittelanreicherungsverhalten in der Aneurysmawand bei Patienten mit gecoilten Aneurysmen und vergleicht die Aneurysmen bei Patienten mit stattgehabter SAB, mit den Aneurysmen der Patienten, die keine SAB erlitten haben. Einige Studien verbinden eine vermehrte Kontrastmittelanreicherung in der Aneurysmawand mit einer erhöhten Instabilität in Hinsicht auf Rupturrisiko und Wachstum. (Mandell et al., 2017)

Die Wandanreicherung in versorgten Aneurysmen stellt ein zu erwartendes Phänomen dar. Im Rahmen der Versorgung kommt es zu grundsätzlichen Umbauprozessen im und am Gefäß. Zum einen kommt es zu einer peripher betonten Thrombose im Aneurysmasack. Zum anderen spielen sich Reaktionen ab, die im Zuge der Versorgung auftreten und auch die Vasa vasorum innerhalb der Adventitia der Aneurysmawand involvieren. Ebenso kann es zum Wachstum von vaskularisiertem Gewebe in das implantierte Fremdmaterial im Rahmen einer Entzündung oder der Heilung kommen. (Corrêa et al., 2018; Wallace et al., 2007; Larsen et al., 2018)

Ebenfalls zeigten mehrere Studien auch histologisch, dass es durch eine vermehrte Entzündungsreaktion in der Aneurysmawand, welche durch die Invasion von Entzündungszellen, Neovaskularisation und Veränderungen in den Vasa vasorum gekennzeichnet sind, zu Veränderungen der Wandstruktur kommt. (Larsen et al., 2018)

In unserer Studie zeigte sich eine statistisch signifikant höhere Wandanreicherung im VWI bei endovaskulär versorgten und nicht rupturierten Aneurysmen im Vergleich zu den Aneurysmen der Patienten mit einer SAB. Die statistische Signifikanz zeigt sich sowohl in der ROI-basierten Messung als auch visuell. Eine Erklärung hierfür könnte sein, dass es nach der Ruptur zu einer Heilung der Gefäßverletzung kommt und in deren Folge zur Bildung von wenig vaskularisiertem Ersatzgewebe. Dieses zeichnet sich dann dadurch aus, dass die Aneurysmawand weniger Kontrastmittel aufnimmt als die Aneurysmawand der behandelten, jedoch nicht rupturierten Aneurysmen. Frösen et al. haben 2012 beschrieben, dass es nach einer Ruptur histologisch zu einem Umbau der Aneurysmawand kommt. Das neue Gewebe enthält weniger Zellen mit degenerierter Matrix. Somit geht die Entzündungsreaktion zurück, die Vasa vasorum sind ebenfalls nicht

mehr aktiv und es kommt zu keiner Neovaskularisation des neuen Gewebes. Diese Faktoren sind für die niedrigere Wandanreicherung in den posthämorrhagischen Aneurysmen denkbar. (Frösen et al., 2012)

Des Weiteren könnte durch das nicht vorhandene Narbengewebe der mögliche Stress auf die Aneurysmawand durch das einliegende Fremdmaterial erhöht sein. Es gibt verschiedene Mechanismen, die eine erneute Ruptur von Aneurysmen fördern könnten. Das Aneurysma selbst kann wieder wachsen, sodass dann gegebenenfalls das Coilpaket komprimiert wird oder sich möglicherweise ein neuer Aneurysmasack ausbilden kann. Eine weitere mögliche Variante besteht darin, dass das Coilpaket durch intraluminalen Druck komprimiert werden kann und dass das Coilpaket nicht dicht genug gepackt ist. (Zheng et al., 2021) Hier könnte es sein, dass im 1. und 2. Follow-up eine deutlich stärkere Anreicherung sichtbar ist und diese dann im Verlauf nachlässt. Wenn die Anreicherung persistiert oder sogar zunimmt, würde das mit einem erhöhten Reperusionsrisiko oder gar mit einem erhöhten Re-Rupturrisiko einhergehen.

Die visuell beurteilte Coildichte in der vorliegenden Studie unterscheidet sich bei inzidentellen und posthämorrhagischen Aneurysmen nicht signifikant. Somit konnten wir widerlegen, dass eine vermehrte Coildichte eine vermehrte Anreicherung in der Aneurysmawand verursacht. Auch die Studie von Hoppe et al. zeigte diesbezüglich keinen Zusammenhang. (Hoppe et al., 2015) Hier könnte man diskutieren, dass Aneurysmata, die zu einer akuten Subarachnoidalblutung geführt haben, mit mehr Coils versorgt werden als die inzidentell entdeckten Aneurysmen, um eine erneute Nachblutung in dieser Notfallsituation zu verhindern.

Ebenso gibt es Studien, die zeigen, dass selbst bei hoher Coildichte der größte Teil des Aneurysmas mit Thrombusmaterial gefüllt ist. (Sluzewski et al., 2004) Somit kann es im zeitlichen Verlauf dazu kommen, dass der intraluminale Thrombus abgebaut wird und es zu einer Reperfusion, das heißt zu einer erneuten Durchblutung des Aneurysmas kommt. Das Phänomen der Re-Perfusion tritt am häufigsten in den ersten 6 Monaten nach der Aneurysmaversorgung auf. (Raymond und Darsaut, 2011).

In der ISUIA Studie aus 2008 von Raymond et al. wurde beschrieben, dass die Aneurysmata, die größer als 7 mm sind, ein erhöhtes Blutungsrisiko haben. Dies konnte

im hiesigen Patientenkollektiv nicht nachvollzogen werden. In der Gruppe der Patienten mit Aneurysmen, die größer als 7 mm sind, haben weniger Patienten eine SAB (5 Patienten) als die Patienten, welche mit einem inzidentellen Aneurysma (8 Patienten). Interessanterweise ist es in der Gruppe der Patienten mit den Aneurysmen die kleiner als 7 mm sind, gleich. Die Gruppe mit Subarachnoidalblutung (9 Patienten) ist gleich groß wie die Gruppe mit den inzidentellen Aneurysmata (9 Patienten). Diese Abweichung von vergleichbaren Studienergebnissen ist vermutlich auf das kleine Patientenkollektiv zurückzuführen, da die ISUIA Studie fast 1700 Patienten inkludierte. (Raymond et al., 2008)

In einer Studie von Takeshi et al. von 2022 wurde der Verdacht geäußert, dass sich die Aneurysmen mit einem zirkumferenten Anreicherungsverhalten nach der Behandlung als instabiler zeigen, als die Aneurysmata die ein anderes oder kein Anreicherungsverhalten zeigen. Interessant ist, dass im Patientenkollektiv der hiesigen Studie die Patienten ohne stattgehabte Blutung ein höheres VWI zeigen. Es bleibt zu diskutieren, ob es auch in größerem Patientenkollektiven zu ähnlichen Ergebnissen kommen würde. Und ob bei langjährigen Verlaufsbeobachtungen erhöhte Reperusions- oder gar Rupturgefahr zu beobachten wären. (Hara et al., 2023)

Lv et al. 2020 konnten in einer Studie zeigen, dass die Wandspannung mit einem Aneurysma Wall Enhancement (AWE) in Verbindung steht. Faktoren, die sie ebenfalls mit einem VWI in Verbindung bringen konnten, waren die Aneurysmagröße, die Aneurysmamorologie, die hämodynamischen Gegebenheiten sowie der Scherstress, der auf die Aneurysmawand wirkt. Somit könnte die Anreicherung auch mit der Wandspannung zusammenhängen, welche durch die Ruptur nachlässt. (Lv et al., 2020)

Yang et al. haben 2023 in einer Studie zeigen können, dass hämodynamischer Stress mit einem Wachstum von intrakraniellen Aneurysmen assoziiert ist. Somit ist es sehr wahrscheinlich, dass es dadurch auch zu einer vermehrten Wandanreicherung kommt, weil eine Wandanreicherung mit einem vermehrten Wachstum in Verbindung steht. (Yang et al., 2023)

Limitationen der Studie

Es handelt sich um eine retrospektive Studie.

Es wurden die Maximalwerte sowie die Mittelwerte zur Auswertung herangezogen. Die Maximalwerte wurden als der bedeutsamere Wert betrachtet, da er die Anfälligkeit in Hinblick auf Suszeptibilitätsartefakte nahezu ausschließt. Suszeptibilitätsartefakte verursachen in den Messungen Auslöschungen, die im Hinblick auf die Maximalwerte keine signifikante Rolle spielen. Ein Kritikpunkt wiederum ist, dass wir das gesamte Aneurysma vermessen haben, aber dies sollte durch die Heranziehung der Maximalwerte nicht sonderlich beeinflusst werden. Jedoch könnten die Maximalwerte aus dem nicht wandständigen Anteil des Aneurysmas stammen.

Die statistische Auswertung wurde mittels Microsoft Excel erstellt. Um auf Signifikanz zu testen, wurde der Student-t-Test genutzt, weil dieser auch bei unterschiedlichen Verteilungen in der Regel zuverlässige Ergebnisse liefert. Bei Kontrollen wurde, bis auf wenige Ausnahmen, welche auf extremen Ausreißern oder Messfehlern beruhen können, eine Normalverteilung festgestellt.

Ein weiterer Kritikpunkt ist die Größe des Patientenkollektivs mit 31 Patientinnen und Patienten. Einige Patienten konnten nicht in die Studie eingeschlossen werden, da keine vollständigen Bildsätze vorlagen oder nicht unter den vorgestellten Standards vergleichbar waren (beispielsweise: fehlende Sequenzen, Clipmaterial einliegend, etc.). Bei Patienten mit multiplen intrakraniellen Aneurysmen, wurde das Aneurysma in der Gruppe nach SAB mit einbezogen, welches rupturiert war.

Zudem war die Verteilung von Männern und Frauen in der gesamten Studie nicht repräsentativ verteilt. Insgesamt waren 28 Teilnehmerinnen und 3 Teilnehmer inkludiert. Die Verteilung der Aneurysmen mit und ohne SAB war leicht unterschiedlich zugunsten der nicht rupturierten Aneurysmata (14 zu 17).

Eine mögliche weitere Fehlerquelle könnte die geringe Stichprobenanzahl sein, da bei größeren Kollektiven eine andere Verteilung möglich sind.

Es war keine einheitliche Verteilung in Hinblick auf die Aneurysmagröße gegeben. „Kleine“ Aneurysma ($< 7\text{mm}$) betragen insgesamt 16 und „große“ Aneurysma ($> 7\text{ mm}$)

lagen bei 15. Die Verteilung mit und ohne SAB waren ungefähr gleich mit 6 zu 9 bei den kleinen Aneurysmen und 8 zu 8 bei den großen Aneurysmen.

Das Zeitintervall zwischen stattgehabter Blutung und der Verlaufskontrollen wurde nicht in die statistische Auswertung eingeschlossen. Es ist somit nicht auszuschließen, dass ein Zusammenhang zwischen dem Zeitintervall (Blutung – Studienuntersuchung) und dem Ausmaß der Wandanreicherung besteht.

Beim messtechnischen Verfahren über die ROI können Artefakte nicht ausgeschlossen werden, da das ganze Aneurysma gemessen wurde. Die Artefakte wären jedoch auch bei anderer Positionierung der ROI nicht auszuschließen gewesen.

Bei der Auswahl der Schablonen wurde der rein visuelle Eindruck berücksichtigt, um eine Einteilung vorzunehmen. Bei Grenzfallentscheidungen, in welche der drei Gruppen das Aneurysma einzuteilen ist, erfolgte eine zweite Bewertung durch einen Facharzt für Radiologie mit Zusatzbezeichnung Neuroradiologie.

5. Zusammenfassung

Die Subarachnoidalblutung ist ein schwerwiegendes Krankheitsbild, welches bei einem Großteil der Patienten keine Rückkehr in ein normales Leben zulässt. Eine der häufigsten Ursachen für eine Subarachnoidalblutung eine intrakranielle Aneurysmaruptur. Ziel ist es bestmöglich auf eine Subarachnoidalblutung zu reagieren oder im Idealfall Prädiktionsfaktoren zu finden, um diese zu verhindern. Dies gilt selbstverständlich auch für Reperfusion oder Re-Ruptur bei bereits versorgten Aneurysmen. Ziel dieser Studie war es, einen Vergleich des Kontrastmittelanreicherungsverhaltens zwischen rupturierten und nicht rupturierten Aneurysmen zu ziehen, um potenzielle Prädiktoren für eine weiter optimierte Weiterbehandlung identifizieren zu können.

Durch die Ergebnisse dieser Studie ergeben sich nun neue Ansätze und Fragestellungen. In den Ergebnissen zeigt sich, dass inzidentellen Aneurysmata, welche mittels Coils therapiert wurden mehr Kontrastmittel anreichern, als die Aneurysmata die zuvor rupturiert sind. Es wurde nicht im Hinblick auf zeitliche Intervalle zwischen der letzten Intervention und dem Untersuchungsdatum der letzten Magnetresonanztomographie unterschieden. Ebenfalls zeigte sich kein Korrelat zur Coildichte in den Aneurysmata sowie die Aneurysmagröße keinen signifikanten Einfluss auf das Kontrastmittelverhalten hat. So erscheint es sinnvoll, weitere Studien unter dem Gesichtspunkt des Einflusses von Zeitintervallen nach der Behandlung auf das Wandanreicherungsverhalten durchzuführen. Vermutlich besteht einen Zusammenhang zwischen der Wandanreicherung und der Wandspannung beziehungsweise des Scherstresses, der auf die Aneurysmawand wirkt.

Weitere Faktoren können auch einen Einfluss haben, aber es ist signifikant, dass Aneurysmen ohne stattgehabte Ruptur mehr Kontrastmittel in der Wand anreichern als Aneurysmen nach Ruptur. Aktuell sind für die Routinekontrolluntersuchungen keine kontrastmittelgestützten Magnetresonanztomographiesequenzen vorgeschrieben. Diese könnten aber wichtige Indizien liefern, um ein besseres Risikoassessment für den betroffenen Patienten zu ermöglichen und die Behandlung bestmöglich und individuell anzupassen.

6. Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Lokalisation und Häufigkeit von Aneurysmen im Bereich der Hirnbasisarterien (modifiziert nach Reiser et al., 2017)	6
Abbildung 2: Schematische Abbildung von intrakraniellen Aneurymata (modifiziert nach Kurtelius et al., 2019)	9
Abbildung: 3 Schematischer Aufbau der Gefäßwände (modifiziert nach Schreiner, 2020)	11
Abbildung: 4 Native kraniale Computertomographie in axialer Schicht eines Patienten mit Aneurysmaruptur der A. communicans anterior und konsekutiver Subarachnoidalblutung (Fisher 3)	19
Abbildung 5: Supraaortale computertomographische Angiographie des gleichen Patienten mit Aneurysmaruptur an der A. communicans anterior (axiale Schichtführung)	20
Abbildung 6: Supraaortale computertomographische Angiographie des gleichen Patienten mit Aneurysmaruptur an der A. communicans anterior (koronare Rekonstruktion aus einem primär axialen Datensatz in einer Maximum Intensity Projection (MIP) mit einer Schichtdicke von 5 mm)	21
Abbildung 7: 3-D Rekonstruktion aus den Bildern der digitalen Subtraktionsangiographie zur Darstellung des Aneurysmas	25
Abbildung 8: Messbeispiel einer digitalen Subtraktionsangiographie-Aufnahme mit Region of Interest Bestimmung lateraler Projektion	34
Abbildung 9: Messbeispiel einer digitalen Subtraktionsangiographie-Aufnahme mit Region of Interest -Bestimmung in anterior posterior-Projektion	35
Abbildung 10: Schablonen für Coilpakete in der digitalen Subtraktionsangiographie in 3 Schritten von der Packungsdichte, geringe Packungsdichte(+), mäßige Packungsdichte (++) , hohe Packungsdichte (+++)	37
Abbildung 11: Region of Interest-Messung eines Aneurysmas in der Black-Blood-Sequenz	40
Abbildung 12: Schablonen in der Blackblood-Sequenz in der Magnetresonanztomographie, in 3 Schritten des Anreicherungsverhalten für das Kontrastmittel, geringes Enhancement (+), mäßiges Enhancement (++) , hohes Enhancement (+++)	41

- Abbildung 13: Ergebnisse für den Maximalwert der Region of Interest -Messung in der Blackblood-Sequenz mittels Balkendiagramm um die Verteilung im Bezug auf eine stattgehabte Subarachnoidalblutung und Aneurysmen ohne Blutungsnachweis zu zeigen 46
- Abbildung 14: Mittelwerte der Region of Interest -Messungen in der Blackblood-Sequenz 49
- Abbildung 15: Unterscheide der visuellen Anreicherung (Schablone) des Aneurysmas in der Blackblood-Sequenz in Bezug auf eine stattgehabte Subarachnoidalblutung oder keine stattgehabte Blutung 52
- Abbildung 16: Summe der Packungsdichte (visuell mit Schablone) in Bezug auf die Aneurysmagröße von 2 (gering) bis 6 (sehr stark) 54
- Abbildung 17: Packungsdichte (visuell mit Schablone) in der digitalen Subtraktionsangiographie im Vergleich bei Patienten mit und ohne stattgehabte Subarachnoidalblutung 55
- Abbildung 18: Anzahl der Aneurysmen aufgegliedert im Hinblick auf Größe der Aneurysmen und auf eine Subarachnoidalblutung 56
- Abbildung 19: Anreicherungsverhalten der kleinen Aneurysmen (< 7 mm) in der Magnetresonanztomographie von 0 (keine Anreicherung) bis 3 (starke Anreicherung) 58
- Abbildung 20: Anreicherungsverhalten (visuell) der großen Aneurysmen (> 7 mm) in der Magnetresonanztomographie von 0 (keine Anreicherung) bis 3 (starke Anreicherung) 58

7. Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Hunt & Hess Klassifikation zur klinischen Einteilung der Subarachnoidalblutung	S. 14
Tabelle 2: Skala der World Federation of Neurosurgical Societies für die klinische Einteilung und Prädiktion des Outcomes	S. 16
Tabelle 3: Modifizierter Fisher Score	S. 18
Tabelle 4: Übersicht der Sequenzparameter	S.38
Tabelle 5: Probandenübersicht	S. 45
Tabelle 6: 5-Punkte-Zusammenfassung des Box-Whisker-Plots der Maximalwerte in der Blackblood-Sequenz	S.47
Tabelle 7: t-Test-Ergebnisse für die Region of Interest-Messungen der Maximalwerte der Intensitätswerte in der Blackblood-Sequenz	S. 48
Tabelle 8: 5-Punkte-Zusammenfassung des Box-Whisker-Plots der Mittelwerte in der Blackblood-Sequenz	S.50
Tabelle 9: t-Test Ergebnisse für die Region of Interest-Messungen der Mittelwerte der Intensitätswerte in der Blackblood-Sequenz	S.51
Tabelle 10: t-Test Ergebnisse für die visuelle Anreicherung (Schablone) in der Blackblood-Sequenz	S. 53
Tabelle 11: Pearson-Korrelationskoeffizient: Größe der Aneurysmen und Region of Interest der Anreicherung der Aneurysmen in der Blackblood (Mittelwerte); r = Korrelationskoeffizient, n = Stichprobengröße, t = t-Wert, d = Degree of freedom (Freiheitsgrade)	S. 56
Tabelle 12: Pearson-Korrelationskoeffizient: Größe der Aneurysmen und der visuellen Anreicherung in der Blackblood; r = Korrelationskoeffizient, n = Stichprobengröße, t = t-Wert, d = Degree of freedom (Freiheitsgrade)	S. 57

8. Literaturverzeichnis

- Algra AM, Lindgren A, Vergouwen MDI, Greving JP, van der Schaaf IC, van Doormaal TPC, Rinkel GJE. Procedural Clinical Complications, Case-Fatality Risks, and Risk Factors in Endovascular and Neurosurgical Treatment of Unruptured Intracranial Aneurysms: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA neurology* 2019; 76: 282–293
- Biederer J. Magnetresonanztomographie-technische Grundlagen und aktuelle Entwicklungen. *Medizinische Klinik (Munich, Germany)* : 1983) 2005; 100: 62–72
- Bijlenga P, Gondar R, Schilling S, Morel S, Hirsch S, Cuony J, Corniola M-V, Perren F, Rüfenacht D, Schaller K. PHASES Score for the Management of Intracranial Aneurysm: A Cross-Sectional Population-Based Retrospective Study. *Stroke* 2017; 48: 2105–2112
- Brandt T, Diener H-C. Therapie und Verlauf neurologischer Erkrankungen. Stuttgart: Kohlhammer Verlag 2013
- Chen Y-C, Sun Z-K, Li M-H, Li Y-D, Wang W, Tan H-Q, Gu B-X, Chen S-W. The clinical value of MRA at 3.0 T for the diagnosis and therapeutic planning of patients with subarachnoid haemorrhage. *Eur Radiol* 2012; 22: 1404–1412
- Gefäßmedizin. Cissarek T, Reg. Berlin: ABW-Wissenschaftsverl. 2009
- Connolly ES, Rabinstein AA, Carhuapoma JR, Derdeyn CP, Dion J, Higashida RT, Hoh BL, Kirkness CJ, Naidech AM, Ogilvy CS, Patel AB, Thompson BG, Vespa P. Guidelines for the management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/american Stroke Association. *Stroke* 2012; 43: 1711–1737
- Conradie JM, Bonnet EG. Dolichoectasia and Its Diagnostic Criteria: A Case Report and Literature Review. *Cureus* 2021; 13: e12516
- Conway JE, Hutchins GM, Tamargo RJ. Lack of evidence for an association between neurofibromatosis type I and intracranial aneurysms: autopsy study and review of the literature. *Stroke* 2001; 32: 2481–2485
- Corrêa DG, Cadete RA, Da Hygino Cruz LC. Vessel Wall Enhancement in Treated Unruptured Aneurysms. *AJNR. American journal of neuroradiology* 2018; 39: E129-E130
- Cottier J-P, Bleuzen-Couthon A, Gallas S, Vinikoff-Sonier CB, Bertrand P, Domengie F, Barantin L, Herbreteau D. Intracranial aneurysms treated with Guglielmi detachable coils:

is contrast material necessary in the follow-up with 3D time-of-flight MR angiography?

AJNR: American Journal of Neuroradiology 2003; 24: 1797–1803

Dott NM. Intracranial Aneurysms: Cerebral Arterio-Radiography: Surgical Treatment. Edinburgh Medical Journal 1933; 40: T219-T240

Ducros A, Boussier M-G. Reversible cerebral vasoconstriction syndrome. Practical neurology 2009; 9: 256–267

Dumont AS, Dumont RJ, Chow MM, Lin C, Calisaneller T, Ley KF, Kassell NF, Lee KS. Cerebral vasospasm after subarachnoid hemorrhage: putative role of inflammation. Neurosurgery 2003; 53: 123-33; discussion 133-5

Edjlali M, Qiao Y, Boulouis G, Menjot N, Saba L, Wasserman BA, Romero JM. Vessel wall MR imaging for the detection of intracranial inflammatory vasculopathies. Cardiovascular diagnosis and therapy 2020; 10: 1108–1119

Principles of neurological surgery. Ellenbogen RG, Sekhar LN, Kitchen ND, Reg. Philadelphia, PA: Elsevier 2018

Etminan N, Brown RD, Beseoglu K, Juvela S, Raymond J, Morita A, Torner JC, Derdeyn CP, Raabe A, Mocco J, Korja M, Abdulazim A, Amin-Hanjani S, Al-Shahi Salman R, Barrow DL, Bederson J, Bonafe A, Dumont AS, Fiorella DJ, Gruber A, Hankey GJ, Hasan DM, Hoh BL, Jabbour P, Kasuya H, Kelly ME, Kirkpatrick PJ, Knuckey N, Koivisto T, Krings T, Lawton MT, Marotta TR, Mayer SA, Mee E, Pereira VM, Molyneux A, Morgan MK, Mori K, Murayama Y, Nagahiro S, Nakayama N, Niemelä M, Ogilvy CS, Pierot L, Rabinstein AA, Roos YBWEM, Rinne J, Rosenwasser RH, Ronkainen A, Schaller K, Seifert V, Solomon RA, Spears J, Steiger H-J, Vergouwen MDI, Wanke I, Wermer MJH, Wong GKC, Wong JH, Zipfel GJ, Connolly ES, Steinmetz H, Lanzino G, Pasqualin A, Rüfenacht D, Vajkoczy P, McDougall C, Hänggi D, LeRoux P, Rinkel GJE, MacDonald RL. The unruptured intracranial aneurysm treatment score: a multidisciplinary consensus. Neurology 2015; 85: 881–889

Etminan N, Chang H-S, Hackenberg K, Rooij NK de, Vergouwen MDI, Rinkel GJE, Algra A. Worldwide Incidence of Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage According to Region, Time Period, Blood Pressure, and Smoking Prevalence in the Population: A Systematic Review and Meta-analysis. JAMA neurology 2019; 76: 588–597

Ferns SP, Sprengers MES, van Rooij WJ, van Zwam WH, Kort GAP de, Velthuis BK, Schaafsma JD, van den Berg R, Sluzewski M, Brouwer PA, Rinkel GJE, Majoie CBLM.

- Late reopening of adequately coiled intracranial aneurysms: frequency and risk factors in 400 patients with 440 aneurysms. *Stroke* 2011; 42: 1331–1337
- Fiorella D, Kelly ME, Albuquerque FC, Nelson PK. Curative reconstruction of a giant midbasilar trunk aneurysm with the pipeline embolization device. *Neurosurgery* 2009; 64: 212-7; discussion 217
- Fiorella D, Woo HH, Albuquerque FC, Nelson PK. Definitive reconstruction of circumferential, fusiform intracranial aneurysms with the pipeline embolization device. *Neurosurgery* 2008; 62: 1115-20; discussion 1120-1
- Intracranial vascular malformations and aneurysms. Forsting M, Wanke I, Reg. Berlin, Heidelberg: Springer 2008
- Frontera JA, Claassen J, Schmidt JM, Wartenberg KE, Temes R, Connolly ES, MacDonald RL, Mayer SA. Prediction of symptomatic vasospasm after subarachnoid hemorrhage: the modified fisher scale. *Neurosurgery* 2006; 59: 21-7; discussion 21-7
- Frösen J, Tulamo R, Paetau A, Laaksamo E, Korja M, Laakso A, Niemelä M, Hernesniemi J. Saccular intracranial aneurysm: pathology and mechanisms. *Acta neuropathologica* 2012; 123: 773–786
- Fujii Y, Takeuchi S, Sasaki O, Minakawa T, Koike T, Tanaka R. Ultra-early rebleeding in spontaneous subarachnoid hemorrhage. *Journal of neurosurgery* 1996; 84: 35–42
- Gabriel RA, Kim H, Sidney S, McCulloch CE, Singh V, Johnston SC, Ko NU, Achrol AS, Zaroff JG, Young WL. Ten-year detection rate of brain arteriovenous malformations in a large, multiethnic, defined population. *Stroke* 2010; 41: 21–26
- Goebell H, Wagner, J., et al... Innere Medizin mit Repetitorium. In: Goebell H, Wagner J, Lohmann FW, Goebell H, Hrsg. Innere Medizin mit Repetitorium. Berlin: De Gruyter, 1991
- Goyal N, Hoit D, DiNitto J, Elijevich L, Fiorella D, Pierot L, Lamin S, Spelle L, Saatci I, Cekirge S, Arthur AS. How to WEB: a practical review of methodology for the use of the Woven EndoBridge. *Journal of neurointerventional surgery* 2020; 12: 512–520
- Greving JP, Wermer MJH, Brown RD, Morita A, Juvela S, Yonekura M, Ishibashi T, Torner JC, Nakayama T, Rinkel GJE, Algra A. Development of the PHASES score for prediction of risk of rupture of intracranial aneurysms: a pooled analysis of six prospective cohort studies. *The Lancet. Neurology* 2014; 13: 59–66

- Guglielmi G, Viñuela F, Dion J, Duckwiler G. Electrothrombosis of saccular aneurysms via endovascular approach. Part 2: Preliminary clinical experience. *Journal of neurosurgery* 1991; 75: 8–14
- Hacein-Bey L, Connolly ES, JR, Mayer SA, Young WL, Pile-Spellman J, Solomon RA. Complex Intracranial Aneurysms: Combined Operative and Endovascular Approaches. *Neurosurgery* 1998; 43
- Neurologie. Hacke W, Poeck K, Bendszus M, Reg. Heidelberg: Springer Medizin Verl. 2010
- Hara T, Matsushige T, Yoshiyama M, Hashimoto Y, Kobayashi S, Sakamoto S. Association of circumferential aneurysm wall enhancement with recurrence after coiling of unruptured intracranial aneurysms: a preliminary vessel wall imaging study. *Journal of neurosurgery* 2023; 138: 147–153
- Hartman J, Nguyen T, Larsen D, Teitelbaum GP. MR artifacts, heat production, and ferromagnetism of Guglielmi detachable coils. *AJNR: American Journal of Neuroradiology* 1997; 18: 497–501
- Hendricks BK, Spetzler RF. Recurrent Giant Anterior Cerebral Artery (ACA) Aneurysm With Previous Coiling, Attempted Clipping Then Direct ACA-to-ACA Bypass: 2-Dimensional Operative Video. *Operative neurosurgery (Hagerstown, Md.)* 2020; 18: E110
- Hoppe AL, Raghavan ML, Hasan DM. Comparison of the association of sac growth and coil compaction with recurrence in coil embolized cerebral aneurysms. *PloS one* 2015; 10: e0123017
- Hunt WE, Hess RM. Surgical risk as related to time of intervention in the repair of intracranial aneurysms. *Journal of neurosurgery* 1968; 28: 14–20
- Johnston SC, Dowd CF, Higashida RT, Lawton MT, Duckwiler GR, Gress DR. Predictors of rehemorrhage after treatment of ruptured intracranial aneurysms: the Cerebral Aneurysm Rerupture After Treatment (CARAT) study. *Stroke* 2008; 39: 120–125
- Juvela S, Poussa K, Porras M. Factors affecting formation and growth of intracranial aneurysms: a long-term follow-up study. *Stroke* 2001; 32: 485–491
- Kaufmann TJ, Huston J, Cloft HJ, Mandrekar J, Gray L, Bernstein MA, Atkinson JL, Kallmes DF. A prospective trial of 3T and 1.5T time-of-flight and contrast-enhanced MR angiography in the follow-up of coiled intracranial aneurysms. *AJNR: American Journal of Neuroradiology* 2010; 31: 912–918

Kern KC, Liebeskind DS. Vessel Wall Imaging of Cerebrovascular Disorders. Current treatment options in cardiovascular medicine 2019; 21: 65

Klinik für Diagnostische und Interventionelle Neuroradiologie und Kinderneuroradiologie des Universitätsklinikum Bonn

Kondo S, Hashimoto N, Kikuchi H, Hazama F, Nagata I, Kataoka H. Cerebral aneurysms arising at nonbranching sites. An experimental Study. Stroke 1997; 28: 398-403; discussion 403-4

Kooijman E, Nijboer CH, van Velthoven CTJ, Mol W, Dijkhuizen RM, Kesecioglu J, Heijnen CJ. Long-term functional consequences and ongoing cerebral inflammation after subarachnoid hemorrhage in the rat. PLOS ONE 2014; 9: e90584

Kopitnik TA, Samson DS. Management of subarachnoid haemorrhage. Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry 1993; 56: 947–959

Kretschmer T. Zerebrale Aneurysmen und Gefäßmalformationen. Berlin, Heidelberg: Springer 2017

Kurtelius A, Vääntti N, Rezai Jahromi B, Tähtinen O, Manninen H, Koskenvuo J, Tulamo R, Kotikoski S, Nurmonen H, Kämäräinen O-P, Huttunen T, Huttunen J, Fraunberg M von und zu, Koivisto T, Jääskeläinen JE, Lindgren AE. Association of Intracranial Aneurysms With Aortic Aneurysms in 125 Patients With Fusiform and 4253 Patients With Saccular Intracranial Aneurysms and Their Family Members and Population Controls. Journal of the American Heart Association 2019; 8: e013277

Larsen N, Brelie C von der, Trick D, Riedel CH, Lindner T, Madjidyar J, Jansen O, Synowitz M, Flüh C. Vessel Wall Enhancement in Unruptured Intracranial Aneurysms: An Indicator for Higher Risk of Rupture? High-Resolution MR Imaging and Correlated Histologic Findings. AJNR. American journal of neuroradiology 2018; 39: 1617–1621

Lindgren A, Burt S, Bragan Turner E, Meretoja A, Lee J-M, Hemmen TM, Alberts M, Lemmens R, Di Vergouwen M, Rinkel GJ. Hospital case-volume is associated with case-fatality after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. International journal of stroke : official journal of the International Stroke Society 2019; 14: 282–289

Linn J, Wiesmann M, Brückmann H. Atlas klinische Neuroradiologie des Gehirns. Berlin, Heidelberg: Springer 2011a

Linn J, Wiesmann M, Brückmann H. Vaskuläre Erkrankungen Atlas Klinische Neuroradiologie des Gehirns: Springer, Berlin, Heidelberg, 2011b: 77–192

- Lv N, Karmonik C, Chen S, Wang X, Fang Y, Huang Q, Liu J. Wall Enhancement, Hemodynamics, and Morphology in Unruptured Intracranial Aneurysms with High Rupture Risk. *Translational Stroke Research* 2020; 11: 882–889
- Lylyk P, Miranda C, Ceratto R, Ferrario A, Scrivano E, Luna HR, Berez AL, Tran Q, Nelson PK, Fiorella D. Curative endovascular reconstruction of cerebral aneurysms with the pipeline embolization device: the Buenos Aires experience. *Neurosurgery* 2009; 64: 632-42; discussion 642-3; quiz N6
- Mandell DM, Mossa-Basha M, Qiao Y, Hess CP, Hui F, Matouk C, Johnson MH, Daemen MJAP, Vossough A, Edjlali M, Saloner D, Ansari SA, Wasserman BA, Mikulis DJ. Intracranial Vessel Wall MRI: Principles and Expert Consensus Recommendations of the American Society of Neuroradiology. *AJNR. American journal of neuroradiology* 2017; 38: 218–229
- Mazzacane F, Mazzoleni V, Scola E, Mancini S, Lombardo I, Busto G, Rognone E, Pichiechio A, Padovani A, Morotti A, Fainardi E. Vessel Wall Magnetic Resonance Imaging in Cerebrovascular Diseases. *Diagnostics (Basel, Switzerland)* 2022; 12
- MC Spendel S. Die aneurysmatische Subarachnoidalblutung: Epidemiologie, Ätiologie, Klinik und Komplikationen 2008
- McCarron MO, Alberts MJ, McCarron P. A systematic review of Terson's syndrome: frequency and prognosis after subarachnoid haemorrhage. *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry* 2004; 75: 491–493
- Miller BA, Turan N, Chau M, Pradilla G. Inflammation, vasospasm, and brain injury after subarachnoid hemorrhage. *BioMed Research International* 2014; 2014: 384342
- Neurochirurgie. Moskopp D, Wassmann HD, Reg. Stuttgart: Schattauer 2015
- Neurologie und Psychiatrie für Studium und Praxis. Müller M, Gleixner C, Wirth S-B, Reg. Breisach: Medizinische Verlags- und Informationsdienste 2017
- Ohkuma H, Manabe H, Tanaka M, Suzuki S. Impact of cerebral microcirculatory changes on cerebral blood flow during cerebral vasospasm after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Stroke* 2000; 31: 1621–1627
- Ohkuma H, Tsurutani H, Suzuki S. Incidence and significance of early aneurysmal rebleeding before neurosurgical or neurological management. *Stroke* 2001; 32: 1176–1180

- Petridis AK, Kamp MA, Cornelius JF, Beez T, Beseoglu K, Turowski B, Steiger H-J. Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage. *Deutsches Ärzteblatt International* 2017; 114: 226–236
- Pia HW. Microsurgical treatment of cerebral aneurysms. *Neurosurg. Rev.* 1978; 1: 15–24
- Pierot L, Delcourt C, Bouquigny F, Breidt D, Feuillet B, Lanoix O, Gallas S. Follow-up of intracranial aneurysms selectively treated with coils: Prospective evaluation of contrast-enhanced MR angiography. *AJNR: American Journal of Neuroradiology* 2006; 27: 744–749
- Raaymakers TW. Aneurysms in relatives of patients with subarachnoid hemorrhage: frequency and risk factors. MARS Study Group. *Magnetic Resonance Angiography in Relatives of patients with Subarachnoid hemorrhage. Neurology* 1999; 53: 982–988
- Raaymakers TW, Rinkel GJ, Limburg M, Algra A. Mortality and morbidity of surgery for unruptured intracranial aneurysms: a meta-analysis. *Stroke* 1998; 29: 1531–1538
- Raskind R. An intracranial arterial aneurysm associated with a recurrent meningioma. Report of a case. *Journal of neurosurgery* 1965; 23: 622–625
- Raymond J, Darsaut TE. An approach to recurrent aneurysms following endovascular coiling. *Journal of neurointerventional surgery* 2011; 3: 314–318
- Raymond J, Guillemin F, Proust F, Molyneux AJ, Fox AJ, Claiborne JS, Meder JF, Rouleau I. Unruptured Intracranial Aneurysms. A Critical Review of the International Study of Unruptured Intracranial Aneurysms (ISUIA) and of Appropriate Methods to Address the Clinical Problem. *Interventional neuroradiology : journal of peritherapeutic neuroradiology, surgical procedures and related neurosciences* 2008; 14: 85–96
- Duale Reihe Radiologie. Reiser M, Kuhn F-P, Debus J, Reg. Stuttgart: Thieme 2017
- Reith W. Gehirn. In: Vogl TJ, Hrsg. *Diagnostische und Interventionelle Radiologie*. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin / Heidelberg, 2011: 61–272
- Report of World Federation of Neurological Surgeons Committee on a Universal Subarachnoid Hemorrhage Grading Scale. *Journal of neurosurgery* 1988; 68: 985–986
- Roa JA, Sabotin RP, Varon A, Raghuram A, Patel D, Morris TW, Ishii D, Lu Y, Hasan DM, Samaniego EA. Performance of Aneurysm Wall Enhancement Compared with Clinical Predictive Scales: PHASES, ELAPSS, and UIATS. *World neurosurgery* 2021; 147: e538-e551

- Roa JA, Zanaty M, Osorno-Cruz C, Ishii D, Bathla G, Ortega-Gutierrez S, Hasan DM, Samaniego EA. Objective quantification of contrast enhancement of unruptured intracranial aneurysms: a high-resolution vessel wall imaging validation study. *Journal of neurosurgery* 2020; 134: 862–869
- Roth C. Zerebrale Gefäßdiagnostik - Bildgebung. *Radiologe* 2012; 52: 1101–1106
- Saam T, Habs M, Cyran CC, Grimm J, Pfefferkorn T, Schüller U, Reiser MF, Nikolaou K. Neue Aspekte der MRT-Bildgebung zur Diagnostik der Großgefäßvaskulitiden sowie der primären Angiitis des zentralen Nervensystems. *Radiologe* 2010; 50: 861–871
- Samim M, Goldstein A, Schindler J, Johnson M. Multimodale Bildgebung der vertebrobasilären Dolichoektasie. *Neuroradiol Scan* 2018; 08: 39–60
- Schaafsma JD, Koffijberg H, Buskens E, Velthuis BK, van der Graaf Y, Rinkel GJE. Cost-effectiveness of magnetic resonance angiography versus intra-arterial digital subtraction angiography to follow-up patients with coiled intracranial aneurysms. *Stroke* 2010; 41: 1736–1742
- Schlamann M, Uhl E. Inzidentelle Aneurysmen und Gefäßmalformationen bei älteren Patienten Neurochirurgie bei älteren Patienten: Springer, Berlin, Heidelberg, 2021: 171–188
- Schoser B, Schulz JB, Dietz V, Ghilescu V, Schenk T, Münchau A, Sure U, Wick W, Bingel U, Hermann W, Wiendl H, Krauss J, Timmann D, Katsarava Z, Frings M, Poewe W, Forsting M, Kleinschnitz C, Kastrup O, Hermann D, Magnus T, Thomalla G, Fetter M, Schankin C, Schipper J, Maetzler W, Gaul C, Zwergal A, Weller M, Strupp M, Walter M, Gasser T, Flöel A, Uerschels A, Ettlin D, Volkmann J, Maschke M, Ludolph A, Platten M, Weimar C, Frieze MA, Thier H-P, Sommer C, Schneider-Gold C, Rémi J, Winkler F, Flitsch J, Klockgether T, Hummel T, Warnecke T, Loesch M, Lehmann-Horn F, Huppert D, Nelles G, Obermann M, Hähner A, Fiehler J, Jost W, Rosenow F, Pfister H-W, Neher A, Deuschl G, Pötter-Nerger M, Topka H, Voltz R, Jox RJ, Claßen J, Klingler W, Jahn K, Förderreuther S, Westphal M, Unger N, Haarmeier T, Hagenacker T, Dichgans M, Luft A, Pomper J, Regelsberger J, Stief C, Schmidt-Graf F, Brassel F, Koeppen S, Koenig E, Gerwig M, Hamann GF, Jacobs AH, Herlemann A, Goldenberg G, Meila D, Ackermann H, Schmutzhard E, Hohlfeld R, Leypoldt F, Glas M, Klopstock T, Wehling M, Klein M, Pfefferkorn T, Peraud A, Dressler D, Reilich P, Straube A, Hoppe J, Gelderblom M, Hopfner F, Müller-Vahl K, Dimitriadis K, Heneka M, Nacimiento W, Baumgarten L von,

- Rosenkranz M, Bach J-P, Tatagiba MS, Melzer N, Roser F, Ostgathe C, Karnath H-O, Limmroth V, Dafotakis M, Zihl J, Eschlböck S, Diener H-C, Arendt G, Vajkoczy P, Mautner V-F, Farschtschi SC, Wanke I, Hübner K, Herrlinger U, Gerstl L, Kampfl A, Klotz L, Krägeloh-Mann I, Berg D, Holle-Lee D, Bischoff C, Zittel S, Dziewas R, Schöls L, Beer R, Dodel R, Brandt S, Heinen F, Hummel F, Kreth F-W, Lahner H, Meinck H-M, Straumann D, Senderek J, Ganos C, Fingerle V, Frank B, Grond M, Levin J, Lorenzl S, Gerloff C, Noachtar S, Wenning GK, Dieterich M. Therapie und Verlauf neurologischer Erkrankungen. Stuttgart: Kohlhammer 2022
- Schreiner O. Blutkreislauf, Interstitium und Lymphgefäßsystem. In: Bringezu G, Schreiner O, Hrsg. Lehrbuch der Entstauungstherapie. Berlin, Heidelberg: Springer, 2020: 3–57
- Schwarz S, Hamann GF, Steiner HH, Unterberg A, Sakowitz OW, Ranaie G, Haux D, Hähnel S. Blutungen NeuroIntensiv: Springer, Berlin, Heidelberg, 2008: 417–460
- Slot EMH, Rinkel GJE, Algra A, Ruigrok YM. Patient and aneurysm characteristics in familial intracranial aneurysms. A systematic review and meta-analysis. PloS one 2019; 14: e0213372
- Sluzewski M, van Rooij WJ, Slob MJ, Bescós JO, Slump CH, Wijnalda D. Relation between aneurysm volume, packing, and compaction in 145 cerebral aneurysms treated with coils. Radiology 2004; 231: 653–658
- Soize S, Gawlitza M, Raoult H, Pierot L. Imaging Follow-Up of Intracranial Aneurysms Treated by Endovascular Means: Why, When, and How? Stroke 2016; 47: 1407–1412
- Spetzler RF, McDougall CG, Zabramski JM, Albuquerque FC, Hills NK, Russin JJ, Partovi S, Nakaji P, Wallace RC. The Barrow Ruptured Aneurysm Trial: 6-year results. Journal of neurosurgery 2015; 123: 609–617
- Steiner T, Juvela S, Unterberg A, Jung C, Forsting M, Rinkel G. European Stroke Organization guidelines for the management of intracranial aneurysms and subarachnoid haemorrhage. Cerebrovascular diseases (Basel, Switzerland) 2013; 35: 93–112
- Steinmetz H. Unrupturierte intrakranielle Aneurysmen. Nervenarzt 2011; 82: 1343–1350
- Suarez JI, Tarr RW, Selman WR. Aneurysmal subarachnoid hemorrhage. The New England journal of medicine 2006; 354: 387–396
- Sun X, Liu B, Chen Y, Lv L, Ye D, Mao Y. Modifiable risk factors for intracranial aneurysms: Evidence from genetic studies. International journal of stroke : official journal of the International Stroke Society 2022; 17: 1107–1113

- Teunissen LL, Rinkel GJ, Algra A, van Gijn J. Risk factors for subarachnoid hemorrhage: a systematic review. *Stroke* 1996; 27: 544–549
- Thompson BG, Brown RD, Amin-Hanjani S, Broderick JP, Cockcroft KM, Connolly ES, Duckwiler GR, Harris CC, Howard VJ, Johnston SCC, Meyers PM, Molyneux A, Ogilvy CS, Ringer AJ, Torner J. Guidelines for the Management of Patients With Unruptured Intracranial Aneurysms: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2015; 46: 2368–2400
- van der Kamp LT, Rinkel GJE, Verbaan D, van den Berg R, Vandertop WP, Murayama Y, Ishibashi T, Lindgren A, Koivisto T, Teo M, St George J, Agid R, Radovanovic I, Moroi J, Igase K, van den Wijngaard IR, Rahi M, Rinne J, Kuhmonen J, Boogaarts HD, Wong GKC, Abrigo JM, Morita A, Shiokawa Y, Hackenberg KAM, Etminan N, van der Schaaf IC, Zuithoff NPA, Vergouwen MDI. Risk of Rupture After Intracranial Aneurysm Growth. *JAMA Neurol* 2021; 78: 1228–1235
- van Gijn J, Hijdra A, Wijdicks EF, Vermeulen M, van Crevel H. Acute hydrocephalus after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Journal of neurosurgery* 1985; 63: 355–362
- van Gijn J, Kerr RS, Rinkel GJE. Subarachnoid haemorrhage. *Lancet* (London, England) 2007; 369: 306–318
- van Rooij WJ, Sluzewski M. Procedural morbidity and mortality of elective coil treatment of unruptured intracranial aneurysms. *AJNR: American Journal of Neuroradiology* 2006; 27: 1678–1680
- Vermeij FH, Hasan D, Bijvoet HW, Avezaat CJ. Impact of medical treatment on the outcome of patients after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Stroke* 1998; 29: 924–930
- Vlak MH, Algra A, Brandenburg R, Rinkel GJ. Prevalence of unruptured intracranial aneurysms, with emphasis on sex, age, comorbidity, country, and time period: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet. Neurology* 2011; 10: 626–636
- Vlak MHM, Rinkel GJE, Greebe P, Algra A. Independent risk factors for intracranial aneurysms and their joint effect: a case-control study. *Stroke* 2013; 44: 984–987
- Vlak MHM, Rinkel GJE, Greebe P, van der Bom JG, Algra A. Trigger factors for rupture of intracranial aneurysms in relation to patient and aneurysm characteristics. *Journal of neurology* 2012; 259: 1298–1302

- Wallace RC, Karis JP, Partovi S, Fiorella D. Noninvasive imaging of treated cerebral aneurysms, part I: MR angiographic follow-up of coiled aneurysms. *AJNR. American journal of neuroradiology* 2007; 28: 1001–1008
- Wanke I, Dörfler A, Forsting M. Intracranial Aneurysms Intracranial Vascular Malformations and Aneurysms: Springer, Berlin, Heidelberg, 2006: 143–247
- Wanke I, Egelhof T, Dörfler A, Forsting M. Intrakranielle Aneurysmen: Entstehung, Rupturrisiko, Behandlungsoptionen. *RoFo : Fortschritte auf dem Gebiete der Röntgenstrahlen und der Nuklearmedizin* 2003; 175: 1064–1070
- Wiebers DO, Whisnant JP, Huston J, Meissner I, Brown RD, Piepgras DG, Forbes GS, Thielen K, Nichols D, O'Fallon WM, Peacock J, Jaeger L, Kassell NF, Kongable-Beckman GL, Torner JC. Unruptured intracranial aneurysms: natural history, clinical outcome, and risks of surgical and endovascular treatment. *Lancet (London, England)* 2003; 362: 103–110
- Wu H, Zhang Z, Hu X, Zhao R, Song Y, Ban X, Qi J, Wang J. Dynamic changes of inflammatory markers in brain after hemorrhagic stroke in humans: a postmortem study. *Brain research* 2010; 1342: 111–117
- Yang H-H, Sayre J, Dinh H, Nael K, Colby G, Wang A, Villablanca P, Salamon N, Chien A. Image-derived Metrics Quantifying Hemodynamic Instability Predicted Growth of Unruptured Intracranial Aneurysms. *Stroke (Hoboken, N.J.)* 2023; 3
- Zheng Y, Zheng L, Sun Y, Lin D, Wang B, Sun Q, Bian L. Surgical Clipping of Previously Coiled Recurrent Intracranial Aneurysms: A Single-Center Experience. *Frontiers in neurology* 2021; 12: 680375
- Zhou Y, Wang Y, Wang J, Anne Stetler R, Yang Q-W. Inflammation in intracerebral hemorrhage: from mechanisms to clinical translation. *Progress in neurobiology* 2014; 115: 25–44

9. Erklärung zum Eigenanteil

Die Arbeit wurde in der Klinik für Diagnostische und Interventionelle Neuroradiologie und Kinderneuroradiologie des Universitätsklinikum Bonn unter Betreuung meiner Doktormutter Frau Prof. Dr. med. Elke Hattingen und meinen Betreuer Dr. med. Arndt-Hendrik Schievelkamp durchgeführt.

Die Konzeption der Arbeit erfolgte in Zusammenarbeit mit Frau Prof. Dr. med. Elke Hattingen und Dr. med. Arndt-Hendrik Schievelkamp.

Sämtliche Analysen wurden nach Einarbeitung durch Dr. med. Arndt-Hendrik Schievelkamp von mir eigenständig durchgeführt.

Das zur Auswertung verwendete Datenmaterial wurde in Zusammenarbeit mit Frau Prof. Dr. Elke Hattingen und Dr. med. Arndt-Hendrik Schievelkamp zusammengestellt.

Die statistische Auswertung erfolgte nach Beratung durch das Institut für Medizinische Biometrie, Informatik und Epidemiologie (IMBIE) durch mich.

Ich versichere, die Dissertationsschrift selbständig verfasst zu haben und keine weiteren als die von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel verwendet zu haben.

10. Danksagung

Mein besonderer Dank gilt meiner Doktormutter Frau Universitätsprofessorin Dr. med. Elke Hattingen für die Überlassung des Themas, die Vergabe und die stets freundliche und kompetente Betreuung der Arbeit.

Meinem direkten Betreuer Herrn Dr. med. Arndt-Hendrik Schievelkamp möchte ich für die stets freundliche und hilfreiche Betreuung meiner Arbeit herzlich danken. Insbesondere für die Anleitung und praktische Ausführung sowie fortwährende Denkanstöße die durch seine Unterstützung zur Umsetzung dieser Arbeit beigetragen haben.

Ebenfalls bedanken möchte ich mich für die stets freundliche und hilfsbereite Atmosphäre im Institut.

Meiner Familie gebührt große Dankbarkeit für ihre durchgehende Unterstützung. Gerne hätte ich diese Arbeit meinem Vater noch persönlich zeigen können, der mich immer, auf meinem ganzen bisherigen Weg, stets unterstützt und gefördert hat.

Danken möchte ich auch meinen Freunden Daniel und Jens für die stetige Unterstützung.

Für letzte Motivation und Halt sorgte meine Freundin Mareike und unsere kleine Tochter Leni.