

Aus der Fachrichtung 4.13 – Radiologie
Klinik für diagnostische und Interventionelle Neuroradiologie
Fachbereich 4 (Klinische Medizin)
Universität des Saarlandes Homburg/Saar

**„Untersuchung der Okklusionsrate und der
thromboembolischen Komplikationen nach
endovaskulärer Behandlung von nicht rupturierten
intrakraniellen Aneurysmen“**

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin

der medizinischen Fakultät

der Universität des Saarlandes

2007

vorgelegt von Panagiotis Papanagiotou

geboren am 13.03.1976

in Larissa, Griechenland

Teile der vorliegenden Arbeit wurden publiziert:

- Grunwald IQ, Papanagiotou P, Politi M, Struffert T, Roth C, Reith W.
Endovascular treatment of unruptured intracranial aneurysms - Occurrence of thromboembolic events.
Neurosurgery, April 2006
- Grunwald IQ, Papanagiotou P, Struffert T, Politi M, Krick C, Gül G, Reith W.
Recanalization after endovascular treatment of intracerebral aneurysms.
Neuroradiology, Januar 2007

Inhaltsverzeichnis

Abstract (Deutsch)	i
Abstract (Englisch)	ii
1 Historischer Hintergrund und Zielsetzung der Arbeit	1
2 Zusammenfassung	3
3 Einleitung	8
3.1 Anatomie der intrakraniellen GefäÙe.....	8
3.2 Arterielle intrakranielle Aneurysmen	11
3.2.1 Epidemiologie	11
3.2.2 Pathologie	12
3.2.3 Pathogenese	14
3.2.3 Lokalisation und GröÙe der Aneurysmen.....	17
3.3 Klinische Präsentation der Aneurysmen.....	19
3.3.1 Subarachnoidalblutung.....	19
3.3.2 Raumfordernde Wirkung.....	22
3.3.3 Zerebrale Ischämie	23
3.3.4 Nicht-rupturierte intrakranielle Aneurysmen	23
3.4 Therapie	24
3.4.1 Aneurysma-Operation	25
3.4.2 Endovaskuläre Therapie	26
3.5 Bildgebung	28
3.6 Diffusionsgewichtete Kernspintomographie.....	33
3.6.1 Historische Grundlagen.....	33

3.6.2	Physikalische Grundlagen	33
3.6.3	Diffusionsgewichtete Kernspintomographie bei zerebralen Ischämien.....	36
4	Patienten und Methoden.....	38
4.1	Patienten Population	38
4.2	Klinische Präsentation	39
4.3	Indikation zur Behandlung der Aneurysmen	41
4.4	Charakteristika der Aneurysmen.....	41
4.5	Endovaskuläre Therapie.....	42
4.6	Initiale Aneurysmaokklusion	43
4.7	Klinisches Outcome.....	44
4.8	MRT-Bildgebung	44
4.8	Statistische Analyse.....	45
5	Ergebnisse	46
5.1	Technische Ergebnisse.....	46
5.2	Initiale Aneurysmaokklusion	46
5.3	Initiales klinisches Outcome	47
5.4	30-Tage follow-up	51
5.5	Prozedurale Komplikationen.....	53
5.6	MRT-Bildgebung	53
5.7	Statistische Korrelationen	55
6	Diskussion.....	59
6.1	Rupturrisiko.....	59
6.2	Indikationen der Aneurysmabehandlung	59

6.3	Therapieoptionen.....	61
6.4	Risiken der Endovaskulären Aneurysmathherapie	61
6.5	Zerebrale Ischämie	62
6.6	Periprozedurale Aneurysmaperforation.....	64
6.7	Klinisches outcome nach Coiling.....	65
6.8	Initiale Aneurysma-Okklusion	65
6.9	Diffusionsbildgebung	66
6.10	„Stumme“ Thromboembolische Ereignisse.....	67
6.11	Antikoagulation.....	69
7	Schlussfolgerung	70
8	Literatur	71
9	Publikationsliste	78
10	Danksagung.....	84
11	Lebenslauf	85

Abstract (Deutsch)

Ziel der Studie

Ziel dieser Studie war die Ursache und Häufigkeit der thromboembolischen Komplikationen sowie die initiale Okklusionsrate bei der endovaskulären Behandlung von nicht-rupturierten Aneurysmen zu evaluieren.

Patienten und Methoden

103 Patienten mit 111 nicht-rupturierten intrakraniellen Aneurysmen wurden interventionell mittels GDC Embolisation behandelt.

86 Aneurysmen (77.4%) waren im vorderen Stromgebiet und 25 (22.6%) im hinteren Stromgebiet. Die durchschnittliche Größe der Aneurysmen war 6.8mm und schwankte zwischen 4 und 15 mm. Die Embolisation wurde bei den Patienten unter systemischer Heparinisierung durchgeführt.

Es wurden der klinische postinterventionelle Status und das klinische Ergebnis nach 30-Tagen sowie die Abschätzung des Okklusionsgrades des Aneurysmas evaluiert.

Bei 70 der 103 Patienten wurde nach Intervention eine Magnetresonanztomographie mit diffusinsgewichteten Sequenzen durchgeführt. Die Anzahl und die Größe der hyperintensiven Läsionen in der DWI wurden aufgesucht. Der Zusammenhang vom Auftreten hyperintensiver DWI Läsionen wurde mit dem Patientenalter, der Aneurysmalokalisation, der Aneurysmagröße, der Anzahl der verwendeten Coils und der Durchleuchtungszeit statistisch korreliert.

Ergebnisse

In der postinterventionellen angiographischen Kontrolle zeigten 86/111 Aneurysmen eine komplette Okklusion (77.4%). Ein Rest am Hals war bei 24/111 Aneurysmen (21.6%) zu sehen, ein Aneurysma zeigte eine Restperfusion.

Postinterventionell sind in 5 von 103 Patienten symptomatische thromboembolische Komplikationen aufgetreten (4.8%), wobei bei zwei Patienten die Symptomatik sich nach 48 Stunden zurückgebildet hat. Die postinterventionelle Morbidität betrug 4.8% und die Mortalität 0%, die 30-Tage Morbidität und Mortalität betragen 2.9% und 0%.

In der diffusiongewichteten Bildgebung zeigten sich neu aufgetretene hyperintense Läsionen in 28 von 70 Patienten (40%). Bei den postinterventionell klinisch asymptomatischen Patienten traten DWI-Läsionen in 23 von 65 Fällen auf (35.3%).

Es konnte keine Korrelation zwischen dem Auftreten neuer DWI-Läsionen und dem Alter oder Geschlecht der Patienten, der Aneurysmagröße, der Aneurysmalokalisation, der Anzahl der verwendeten coils und der Durchleuchtungszeit nachgewiesen werden.

Schlussfolgerung

Die elektive endovaskuläre Therapie von nichtrupturierten Aneurysmen ist eine relativ sichere Methode mit geringer Morbidität und Mortalität mit einer initial kompletten Okklusionsrate von 77%. Die große Anzahl an „stummen“ thromboembolischen Ereignissen zeigt, dass die zur Zeit durchgeführte Antikoagulation mit der periinterventionellen Gabe von Heparin nicht suffizient ist.

Abstract (Englisch)

Objektive

The purpose of this study was to evaluate the frequency and causes of thromboembolic events associated with endovascular embolization of unruptured aneurysms as well as the initial degree of occlusion.

Patients and Methods

103 patients treated for 111 unruptured intracranial aneurysms were evaluated.

Most aneurysms were located on the internal carotid artery. Aneurysm size varied from 4 to 15mm. Embolizations were performed under systemic heparinization.

We performed an analysis on the mortality and morbidity rate initially after the endovascular treatment as well as after 30 days. The initial occlusion's rate was also evaluated.

In 70 Patients we performed Magnetic resonance imaging examination with DWI within 48 hours after intervention. Hyperintense lesions on diffusion weighted imaging were analyzed. Correlations between radiological findings (aneurysm size, localization, embolization time, number of coils used, as well as patient age) and the occurrence of thromboembolic events and clinical findings were evaluated.

Results

Complete occlusion of the aneurysms was achieved in 86 of 111 (77.4%). In 24/111 (21.6%) Aneurysmen there was a neck remnant and one Aneurysm showed rest perfusion.

After the intervention five patients had thromboembolic events (4.8%). The initial morbidity rate was 4.8% and mortality rate was 0%, the 30-days morbidity rate was 2.9% and mortality rate was 0%.

We found new hyperintense lesions in 28 of 70 (40%) diffusion weighted imaging studies. Clinically "silent" DWI lesions were in 23 of 65 Patients recorded (35.3%).

There was no correlation between aneurysm location and the occurrence of lesions or among the number of coils used, the size of the aneurysm, patient age and embolization time.

Conclusion

Endovascular treatment of unruptured intracranial aneurysms has low morbidity and mortality with a high complete occlusion's rate (77%). However, the high rate of thromboembolic events detected on DWI, suggests that the standard anticoagulation with heparin may not be sufficient.

1 Historischer Hintergrund und Zielsetzung der Arbeit

Die Ruptur eines intrakraniellen sakkulären Aneurysmas ist die häufigste Ursache einer Subarachnoidalblutung. Dabei kommt es zum akuten Eintritt von arteriellem Blut in den Subarachnoidalraum. Etwa 30 Prozent der Patienten versterben, bevor sie ins Krankenhaus gelangen. Von den Überlebenden stirbt ein weiteres Drittel während des stationären Aufenthaltes, ein Drittel der Patienten bleibt dauerhaft behindert.

Die Standardtherapie des intrakraniellen Aneurysmas ist die chirurgische Ausschaltung durch einen Gefäßclip. Die Frühoperation nach SAB ist wegen der meist vorhandenen Hirnschwellung und des frischen Blutes im Subarachnoidalraum technisch besonders schwierig. Dies und die manchmal auch anatomisch ungünstige Lage der Aneurysmen führten in den 70er Jahren zur Entwicklung endovaskulärer Therapien. In der Anfangszeit wurden überwiegend auf Mikrokatheter montierte, ablösbare Latexballons verwendet. Durch weitere Verbesserung der Materialien wurde es später auch möglich, das Aneurysma unter Schonung der Trägerarterie zu verschließen. Erst die Entwicklung von weichen, elektrolytisch ablösbaren Platinspiralen durch Guglielmi (GDC) (28) brachte Anfang der 90er Jahre einen wirklichen Durchbruch in der endovaskulären Therapie der intrakraniellen Aneurysmen. Mit dieser Technik kann unmittelbar nach der diagnostischen Angiographie ein speziell markierter Mikrokatheter koaxial durch einen Führungskatheter in fast jedes intrakranielle Aneurysma manövriert werden.

Durch die Weiterentwicklung neuer bildgebender, nichtinvasiver Verfahren, werden nicht-rupturierte Aneurysmen mit steigender Häufigkeit diagnostiziert. Oft handelt es sich um Zufallsbefunde. Die optimale therapeutische Strategie bei den asymptomatischen intrakraniellen Aneurysmen ist derzeit noch in Diskussion. Die Frage einer prophylaktischen Therapie erfordert naturgemäß den Vergleich des anzunehmenden Spontanverlaufs mit dem Therapierisiko.

Die endovaskuläre Behandlung ist zwar „minimal invasiv“, aber nicht ohne Risiken: Die wesentlichen Komplikationen sind thromboembolischer Art mit distalen Gefäßverschlüssen und zerebralen Infarkten durch den Katheter, bzw. durch aus dem Aneurysma herausgeschwemmte Thromben. Ein weiteres Problem der endovaskulären Therapie ist die Rekanalisierung von oft initial nur unvollständig verschlossenen Aneurysmen. Die Platinspiralen können sich zur Aneurysmaspitze hin kompaktieren, so dass der Hals des

Aneurysmas wieder frei wird. Die Rekanalisierung eines komplett verschlossenen Aneurysmas scheint eine Ausnahme zu sein.

Vor diesem Hintergrund war das Ziel dieser Studie folgende Fragen zur endovaskulären Behandlung von nicht-rupturierter Aneurysmen zu beantworten:

- Wie sicher die endovaskuläre Aneurysmatherapie ist.
 - Wie oft und welche peri- und postprozedurale Komplikationen auftreten können.
 - Mit welcher Häufigkeit ein Aneurysma schon nach der ersten Behandlung komplett ausgeschaltet werden kann und welche Faktoren dies beeinflussen.
 - Wie oft thromboembolische Komplikationen auftreten können, die klinisch nicht bemerkbar sind und von welchen Faktoren dieses abhängig ist.
-

2 Zusammenfassung

Einleitung

Ein intrakranielles Aneurysma ist ein häufiger Zufallsbefund bei der modernen Bildgebung. In großen Autopsieserien schwankt die Prävalenz bei den Erwachsenen zwischen 1 und 6 % (37, 59). Die Inzidenz der arteriellen Aneurysmen steigt mit dem Alter, Frauen sind häufiger als Männer betroffen. Um ca 20% treten Aneurysmen Multiple auf.

Als Aneurysma bezeichnet man ganz allgemein eine Ausweitung des Gefäßlumens. Diese Ausweitungen können sackförmig, eng umschrieben sein, oder sich über eine mehr oder weniger lange Strecke eines Gefäßsegmentes ausdehnen, sogenannte fusiforme Aneurysmen. Die Aneurysmen sind sehr häufig an den Bifurkationen der großen Arterien lokalisiert. Die sakkulären Aneurysmen befinden sich meist im Circulus Willisii oder an der Bifurkation der Arteria cerebri media.

Als Subarachnoidalblutung (SAB) wird eine Blutung, die sich in den äußeren Liquorräumen zwischen Arachnoidea und Pia mater entwickelt, bezeichnet. Die mit Abstand häufigste, nicht-traumatische Ursache ist ein rupturiertes Aneurysma der basalen Hirnarterien (etwa 80%). Typischerweise ergießt sich die aneurysmatische SAB in die basalen arachnoidalen Zisternen (26).

Leitsymptom der SAB sind plötzlich einschießende rasende Kopfschmerzen, die in ihrer Art und Intensität für den Patienten völlig ungewohnt sind und oft von einer kurzen Bewusstseinsstörung sowie Nausea und Erbrechen begleitet werden. In der Regel sind die Kopfschmerzen diffus, können aber gelegentlich auch nur okzipital oder nur frontal lokalisiert sein.

Einige intrakranielle Aneurysmen werden symptomatisch aufgrund ihrer raumfordernden Wirkung ohne den Nachweis einer SAB. Die häufigsten Symptome einer raumfordernden Wirkung eines Aneurysmas sind Kopfschmerzen oder Hirnnervenirritationen.

Durch die Weiterentwicklung neuer bildgebender, nichtinvasiver Verfahren, wie der Computertomographie, der Magnetresonanztomographie (MRT) und insbesondere der CT-Angiographie und der MR-Angiographie, werden nicht-rupturierte Aneurysmen nun mit steigender Häufigkeit diagnostiziert. Oft handelt es sich um Zufallsbefunde. Die Rupturrate von nicht-rupturierten Aneurysmen wurde bisher mit ca 1-2 % pro Jahr angenommen, neue Studien zeigen jedoch, dass die Rupturrate von der Größe und Lokalisation der Aneurysmen

abhängt (96). Größere Aneurysmen, vor allem im hinteren Stromgebiet und an der Mediabifurkation haben ein höheres Rupturrisiko (z. B. Basilariskopaneurysmen).

Das Behandlungsziel eines nicht rupturierten Aneurysmas ist der Verschluss des Aneurysmas, der die Erst-Ruptur verhindern soll. Bei einem nicht rupturierten Aneurysma muss jedoch das Behandlungsrisiko individuell gegen das Rupturrisiko abgewogen werden. Die Aneurysma-Operation mit Platzieren eines Clips auf den Hals des Aneurysmas ist die klassische Methode, um eine Nachblutung bzw. Erstblutung zu verhindern. Die endovaskuläre Aneurysmathherapie erlebte entscheidende Fortschritte seit 1989 mit der Einführung elektrolytisch ablösbarer Platinspiralen durch Guglielmi (30). Diese Embolisationsspiralen sind mit dem zum Einführen durch einen Mikrokatheter benötigten Edelstahl-Führungsdraht durch eine spezielle Lötstelle verbunden. Nach Applikation eines schwachen Gleichstroms wird die Lötstelle elektrolytisch aufgelöst und so die Spirale kontrolliert im Aneurysma freigesetzt.

Ausgehend von tierexperimentellen Studien erlebte die DWI im Laufe des letzten Jahrzehnts eine beeindruckende Erfolgsgeschichte (78). Die erste Studie zum Einsatz der DWI in der Akutdiagnostik des ischämischen Hirninfarktes wurde 1992 von Warach et al. (100) veröffentlicht. Die Anwendung der DWI erlaubt mit hoher Sensitivität die Detektion frischer ischämischer Infarkte schon sehr früh nach dem Ereignis.

Ziel dieser Studie war folgende Fragen zur endovaskulären Behandlung von nicht-rupturierter Aneurysmen zu beantworten:

- Wie sicher ist die endovaskuläre Aneurysmathherapie.
- Wie oft und welche peri- und postprozedurale Komplikationen können auftreten.
- Mit welcher Häufigkeit ist ein Aneurysma schon nach der ersten Behandlung komplett ausgeschaltet und welche Faktoren können dies beeinflussen.
- Wie oft treten thromboembolische Komplikationen die klinisch nicht bemerkbar sind auf und von welchen Faktoren hängen sie ab.

Patienten und Methoden

Im Zeitraum von Februar 2000 bis Dezember 2006 wurden in der Klinik für diagnostische und interventionelle Neuroradiologie des Universitätsklinikums des Saarlandes 103 Patienten mit 111 nicht-rupturierten intrakraniellen Aneurysmen behandelt. Die Behandlung der Aneurysmen wurde interventionell mittels GDC Embolisation durchgeführt.

Von der Studie ausgeschlossen wurden alle Patienten die eine Subarachnoidalblutung erlitten hatten. Um eine relative Homogenität der Behandlungsgruppe zu erreichen, wurden auch alle Patienten ausgeschlossen bei denen ein nicht-rupturiertes Aneurysma mit Ballonremodellingtechnik oder mit Implantation eines Stents behandelt werden sollten. Grund dieses Ausschlusses war, dass bei diesen Patienten ein anderes Antikoagulationsschema angewendet wird.

Es handelte sich um 73 Frauen (70.8%) und 30 Männer (29.2%). Das durchschnittliche Alter der Patienten lag bei 53 Jahren und variierte von 15 bis 76 Jahren. Bei 65 Patienten waren die Aneurysmen Zufallsbefunde bei der Durchführung bildgebender Verfahren aufgrund nicht spezifischer Beschwerden. Bei 39 Patienten waren die Aneurysmen durch ihre raumfordernden Wirkung oder durch das Auftreten Thromboembolischer Ereignissen symptomatisch, die Aneurysmen waren nicht rupturiert, es kam zu keiner SAB. Das häufigste Symptom waren Kopfschmerzen.

86 Aneurysmen (77.4%) waren im vorderen Stromgebiet und 25 (22.6%) im hinteren Stromgebiet. Die häufigste Aneurysmalokalisation war der Endabschnitt der ACI, gefolgt von der ACA und der MCA. Die durchschnittliche Größe der Aneurysmen war 6.8mm und schwankte zwischen 4 und 15 mm. 90 Aneurysmen hatten eine Größe von <9mm und 21 Aneurysmen waren >9 mm.

Alle interventionellen Prozeduren sind unter Vollnarkose durchgeführt worden. Die Embolisation wurde bei den Patienten unter systemischer Heparinisierung durchgeführt.

Es wurden der klinische postinterventionelle Status und das klinische Ergebnis nach 30-Tagen sowie die Abschätzung des Okklusionsgrades des Aneurysmas evaluiert.

Bei 70 der 103 Patienten wurde innerhalb 48 Stunden nach Intervention eine Magnetresonanztomographie mit diffusinsgewichteten Sequenzen durchgeführt um neue thromboembolischen Ereignisse zu evaluieren. Die Anzahl und die Größe der hyperintensiven Läsionen in der DWI wurden aufgesucht. Der Zusammenhang vom Auftreten hyperintensiven DWI Läsionen wurde mit dem Patientenalter, der Aneurysmalokalisation, der Aneurysmagröße, der Anzahl der verwendeten Coils und der Durchleuchtungszeit statistisch korreliert.

Ergebnisse

Bei 103 Patienten mit 111 Aneurysmen konnte eine endovaskuläre Behandlung durchgeführt werden. Bei 4 Patienten (3.6%) konnte ein Aneurysmacoiling nicht durchgeführt werden.

In der postinterventionellen angiographischen Kontrolle zeigten 86/111 Aneurysmen eine komplette Okklusion (77.4%). Ein Rest am Hals war bei 24/111 Aneurysmen (21.6%) zu sehen, ein Aneurysma zeigte eine Restperfusion. Die durchschnittliche Größe der Aneurysmen die eine komplette Okklusion zeigten war 6.5mm, bei Aneurysmen mit einem Halsresiduum 7mm. Es bestand keine statistisch signifikante Korrelation zwischen Aneurysmagröße und der initialen Okklusionsrate ($p > 0.05$).

Postinterventionell sind in 5 von 103 Patienten symptomatische thromboembolische Komplikationen aufgetreten (4.8%), wobei bei zwei Patienten die Symptomatik sich nach 48 Stunden zurückgebildet hat. Bei zwei Patienten sind Teilinfarkte der MCA mit Hemiparesen Kraftgrad 2/5 und 3/5 aufgetreten, bei einem Patienten ist ein Teilinfarkt der ACA aufgetreten. Eine Perforation (0.9%) ist bei einem 6mm großen ACI-Aneurysma aufgetreten, der Patient blieb asymptomatisch ohne klinisch-neurologische Auffälligkeiten.

Die postinterventionelle Morbidität betrug 4.8% und die Mortalität 0%, die 30-Tage Morbidität und Mortalität betragen 2.9% und 0%.

In der diffusiongewichteten Bildgebung zeigten sich neu aufgetreten hyperintense Läsionen in 28 von 70 Patienten (40%) bei denen eine MRT durchgeführt worden ist. Bei 13/28 Patienten (46.4%) war eine Läsion bis zu 2mm Größe nachweisbar. Bei 7/28 Patienten (25%) sind mehr als eine Läsionen bis 2mm Größe aufgetreten und in 4/28 Fällen (14.3%) waren Läsionen mit einer Größe von 2-10mm aufzufinden.

Bei den postinterventionell klinisch asymptomatischen Patienten traten DWI-Läsionen in 23 von 65 Fällen auf (35.3%).

Es konnte keine Korrelation zwischen dem Auftreten neuer DWI-Läsionen und dem Alter oder Geschlecht der Patienten, der Aneurysmagröße, der Aneurysmalokalisation, der Anzahl der verwendeten coils und der Durchleuchtungszeit nachgewiesen werden.

Diskussion

Die Endovaskuläre Aneurysmabehandlung ist zwar „wenig“ invasiv, hat aber immer noch signifikante Risiken. Zu den Komplikationen der endovaskulären Aneurysmathherapie zählen thromboembolische Komplikationen, die Aneurysmaruptur während der Intervention, die Gefäßperforation, der Gefäßspasmus, und der Prolaps einer Coil in das Trägergefäß.

Die Thromboembolischen Komplikationen, Schlaganfälle und TIA's sind mit einer Häufigkeit von 3,2 % bis 28,0 % berichtet worden (69, 99). Bei unseren behandelten Patienten sind postinterventionell in 5 von 103 Fällen ischämische Läsionen aufgetreten (4.8%).

Eine Perforation eines Aneurysmas während der Intervention verursacht bei einem vorher asymptomatischen Patienten eine SAB. Aneurysmaperforationen sind bei nichtrupturierten Aneurysmen mit bis zu 1,3 % und für rupturierte zwischen 1,9 % bis 16 % beschrieben (65, 76). In unserer Serie von 111 behandelnden, nichtrupturierten Aneurysmen fand eine Perforation statt (0.9%).

Beim operativen Clipping wird durch den Clip das Aneurysma von der Zirkulation komplett ausgeschaltet und nur in seltenen Fällen kann es zu einer Rekanalisation oder zu einer Reblutung kommen. Bei der endovaskulärer Aneurysmabehandlung wird eine initiale, nahezu komplette Okklusion (> 90 %) von 60 % bis 85 % der Aneurysmen beschrieben (26, 84). Unsere initialen Okklusionsrate lag bei 77%.

Mit der Diffusionsgewichteten MRT können Mikroembolien nach diagnostischen Angiographien mit einer Häufigkeit bis zu 40 % gesehen werden (7). Diese Mikroembolien sind meist klinisch „stumm“.

In unserer Studie fanden wir trotz Vollheparinisierung neu aufgetretene hyperintense Läsionen in DWI in 40 %. Schließt man die symptomatischen Patienten aus dann fanden sich in 35.3% der Patienten DWI-Läsionen, die klinisch „stumm“ waren.

Schlussfolgerung

Mit Durchführung dieser Studie konnten wir zeigen, dass:

1. die elektive endovaskuläre Therapie von nichtrupturierten Aneurysmen eine relativ sichere Methode mit einer geringer Morbidität und Mortalität ist.
 2. die initiale komplette Okklusionsrate bei 77% lag.
 3. mit diffusionsgewichteter MRT können thromboembolische Ereignisse in einer Häufigkeit von 35.3% nachgewiesen werden, die allerdings klinisch stumm waren.
 4. das Auftreten thromboembolischen Ereignisse unabhängig von Alter und Geschlecht der Patienten, Aneurysmagröße, Aneurysmalokalisation, Anzahl der verwendeten coils und der Durchleuchtungszeit ist.
 5. diese große Anzahl an „stummen“ thromboembolischen Ereignissen zeigt, dass die zur Zeit durchgeführte Antikoagulation mit der periinterventionellen Gabe von Heparin nicht suffizient ist.
-

3 Einleitung

3.1 Anatomie der intrakraniellen GefäÙe

Die Arteria carotis interna (ACI) wird in verschiedene Segmente eingeteilt (Abbildung 1). Das erste Segment ist extrakraniell und entspricht dem zervikalen Abschnitt (C1). Das zweite ACI-Segment ist der petröÙe Abschnitt (C2) der intraossär innerhalb des petröÙen temporalen Knochens verläuft. Die distalen zwei ACI-Segmente sind der kavernöse (C3) und der zisternale Abschnitt (C4). Das kavernöse Segment beginnt nach dem Austritt der ACI vom Karotiskanal des petröÙen Knochens und endet am Eingang der ACI in den Subarachnoidalraum. Der genaue Eintritt der ACI durch die Dura ist angiographisch nicht immer eindeutig zu lokalisieren.

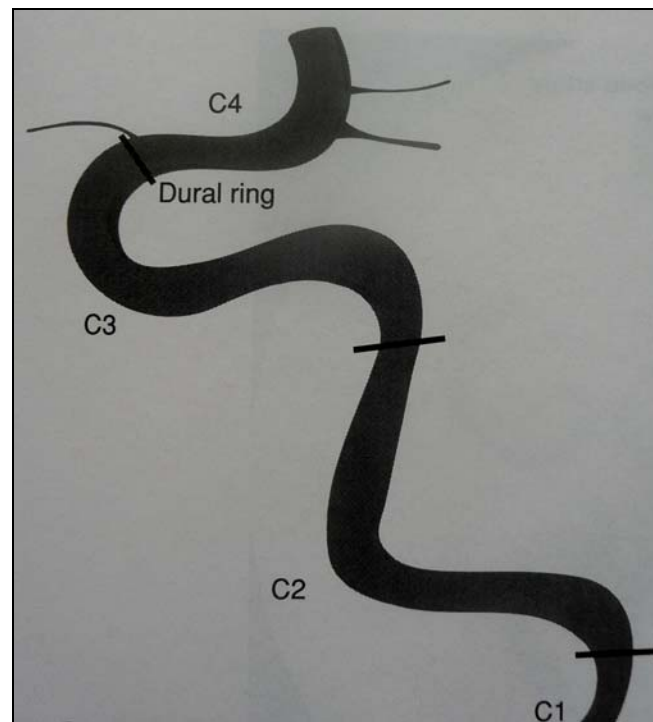


Abbildung 1: Segmente der Arteria carotis interna (nach Gibo et al. 1981).

Aus dem Endabschnitt der ACI gehen die Arteria ophthalmica und die Arteria communicans posterior (PCoA) ab. Die Arteria ophthalmica tritt aus der anteriorsuperioren ACI, medial des Processus clinoideus anterior aus. In den überwiegenden Fällen ist der Abgang der Arteria ophthalmica intradural. Die PCoA verläÙt die ACI am posterioren Abschnitt proximal des Abganges der Arteria choroidea anterior.

Die ACI teilt sich intrakraniell in die Arteria cerebri media (ACM) und die Arteria cerebri anterior (ACA) (Abbildung 2). Die ACM wird ebenfalls in Segmente eingeteilt. Das horizontale Segment (M1) erstreckt sich von der intrakraniellen ACI-Bifurkation bis zur Bifurkation/Trifurkation an der Sylvischen Fissur. Vom M1-Segment gehen die lateralen lenticulostriären Arterien ab, die zur Versorgung der Capsula interna, des Nucleus caudatus und des Nucleus lentiformis dienen. Der M1-Abschnitt teilt sich in insuläre (M2) Segmente. Diese verlaufen in einer Schleife über die Insula und verlassen die Sylvische Fissur lateral. Die M3-Segmente beginnen nach der Sylvischen Fissur und verteilen sich über die Hemisphäre.

Die Arteria cerebri anterior (ACA) wird ebenfalls in Segmente eingeteilt. Das horizontale Segment (A1) verläuft medial der ACI-Bifurkation und endet an der Arteria communicans anterior (ACoA). Vom A1-Abschnitt gehen die medialen lenticulostriären Arterien ab, die den Kopf des Lobus caudatus sowie Anteile der Capsula interna versorgen. Das A2-Segment beginnt von der ACoA und reicht bis zur Aufteilung in die Arteria pericallosa und Arteria callosomarginalis.

Die Vertebralarterien gehen von den Arteria subclavia ab. Die linke Arteria vertebralis ist häufig die dominante Arterie. Sie verlaufen extrakraniell innerhalb der Vertebralkanäle, bevor sie eine Schleife in Höhe des Atlas machen und anschließend in der hinteren Schädelgrube in die Arteria basilaris münden. Die Arteria cerebelli inferior posterior (PICA) geht in typischer Weise von der distalen Vertebralis ab.

Die Arteria basilaris (BA) beginnt am Konfluens der beiden Vertebralarterien, verläuft ventral der Pons und endet in der Cisterna Interpeduncularis, wo sie sich in beide Arteria cerebri posterior (PCA) aufteilt (Abbildung 2). Der erste große Ast der BA ist die Arteria cerebelli inferior anterior (AICA). Die Arteria cerebelli superior (SCA) haben ihre Abgänge kurz unterhalb der Aufteilung der BA.

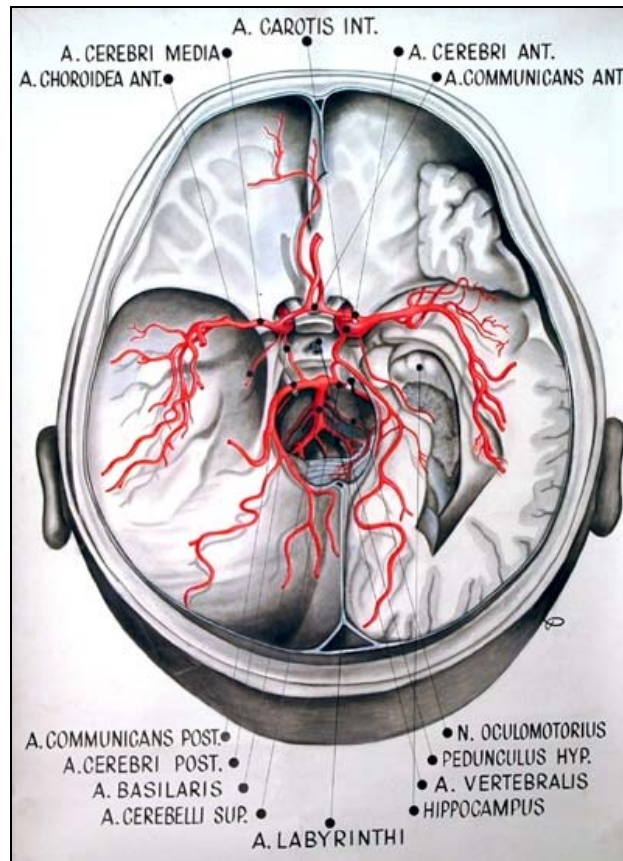


Abbildung 2: Die intrakraniellen GefäÙe (nach Ferner und Kautzky, 1959).

Der Circulus Willisii (Abbildung 2) ist ein arterielles Polygon, das die ventrale OberfläÙe des Diencephalons einkreist und in enge Nachbarschaft des N. opticus verläuft. Er beinhaltet folgende Arterien:

- Beide ACI.
- Die A1-Segmente beider ACA.
- Die A. communicans anterior.
- Beide A. communicans posterior.
- Die P1-Segmente von beiden ACP.
- Die A. basilaris.

3.2 Arterielle intrakranielle Aneurysmen

3.2.1 Epidemiologie

Prävalenz der intrakraniellen Aneurysmen

Ein intrakranielles Aneurysma ist ein häufiger Zufallsbefund in der modernen Bildgebung. In großen Autopsieserien schwankt die Prävalenz bei den Erwachsenen zwischen 1 und 6 % (37, 59). Viele von diesen Aneurysmen sind sehr klein. Die Prävalenz von inzidentellen intrakraniellen Aneurysmen bei Erwachsenen, bei denen eine zerebrale Angiographie durchgeführt wird, liegt zwischen 0,5 und 1 % (104). Sowohl in klinischen als auch in Autopsieserien steigt die Inzidenz der arteriellen Aneurysmen mit dem Alter. Intrakranielle Aneurysmen treten selten bei Kindern auf. Die Tabelle 1 zeigt die Manifestierung der Aneurysmen in den verschiedenen Altersgruppen (56). Bei den Erwachsenen sind Frauen häufiger betroffen als Männer, was bei Kindern nicht zu beobachten ist. Multiple intrakranielle Aneurysmen, meistens zwei oder drei, werden bei 20 bis 30 % der Patienten nachgewiesen (82).

bis zum 20. Lebensjahr	1.6%
zwischen 20. und 40. Lebensjahr	16.2%
zwischen 40. und 50. Lebensjahr	24.6%
zwischen 50. und 60. Lebensjahr	30.6%
jenseits des 60. Lebensjahres	27%

Tabelle 1: *Altersaufteilung der intrakraniellen Aneurysmen.*

Inzidenz der Subarachnoidalblutung

Eine Subarachnoidalblutung (SAB) wird bei etwa 2 bis 5 % aller Patienten mit akutem Hirnschlag als Ursache nachgewiesen (93). Die Inzidenz der Krankheit ist über die letzten 30 Jahre stabil geblieben. Trotz Variationen von Region zu Region wird die weltweite jährliche Inzidenz auf 10,5 Fälle/100.000 Einwohner geschätzt (55). Die Inzidenz steigt mit dem Alter,

das mittlere Alter liegt bei 55 Jahren. Frauen haben ein 1,6-mal höheres Risiko als Männer (54). Die durchschnittliche Todesfallrate bei Subarachnoidalblutungen liegt bei 51 %, ein Drittel der Überlebenden lebenslänglicher Pflege bedarf (33). Die meisten Todesfälle ereignen sich innerhalb der ersten beiden Wochen nach der Blutung. 10 % der Todesfälle treten auf bevor der Patient das Krankenhaus erreicht und 25 % innerhalb von 24 Stunden nach dem Ereignis (12).

Nach einer aneurysmatisch verursachten SAB besteht das Risiko einer Rezidivblutung. Dieses Risiko ist je nach Lage des Aneurysmas unterschiedlich hoch. Das Risiko einer Rezidivblutung beträgt in den ersten Stunden 1.5% pro Stunde um dann zu sinken. Die Mortalität einer Rezidivblutung beträgt ca. 80% (56).

3.2.2 Pathologie

Als Aneurysma bezeichnet man eine Ausweitung des Gefäßlumens. Diese Ausweitungen können sackförmig, eng umschrieben sein, oder sich über eine mehr oder weniger lange Strecke eines Gefäßsegmentes ausdehnen, sogenannte fusiforme Aneurysmen.

Die sackförmigen (Abbildung 3) sind die häufigsten Hirngefäßaneurysmen (98%) und bestehen aus einem Hals und einem kugeligen Fundus.



Abbildung 3: Sakkuläres Aneurysma . Zeichnung vom „Hyman-Newman Institute for Neurology and Neurosurgery“, Beth Israel Medical Center.

Aneurysmen treten häufiger bei intrakraniellen als bei extrakraniellen Arterien auf. Ein möglicher Grund für diese Diskrepanz ist, dass im Vergleich zu den extrakraniellen Arterien

die intrakraniellen Arterien eine abgeschwächte Tunica media und ein Mangel an Lamina elastica externa zeigen. In der mikroskopischen Untersuchung weist ein typisches sakkuläres Aneurysma eine sehr dünne oder fehlende Tunica media auf, die Lamina elastica interna ist entweder nicht vorhanden oder fragmentiert (4). Demnach besteht die Wand des Aneurysmas meistens nur aus Intima und Adventitia mit unterschiedlichem Inhalt von fibro-hyalinem Gewebe zwischen diesen beiden Schichten.

Makroskopisch haben die sackförmigen Aneurysmen häufig keine gleichmäßig rundliche, blasenförmige Gestalt, sondern weisen unregelmäßige Konturen mit einer oder mehreren lokalisierten Ausbuchtungen auf. Crompton et al. (19) fanden bei 57 % der rupturierten Aneurysmen derartige Loculi, während sie nur in 16 % der nichtrupturierten Aneurysmen anzutreffen waren. Sowohl bei rupturierten als auch bei nichtrupturierten Aneurysmen nimmt die Häufigkeit der Loculi mit der Aneurysmagröße zu. Die Loculi sitzen meist im Bereich des Aneurysmenfundus und oftmals besteht ein Zusammenhang zwischen Blutung und Loculus.

Die fusiformen Aneurysmen (Abbildung 4) entstehen in der Regel auf der Basis von arteriosklerotischen Gefäßveränderungen und finden sich vorzugsweise an der A. basilaris und an den Karotiden, speziell im intrakavernösen Abschnitt. Sie kommen aber auch bei Jugendlichen vor und sind im extrakraniellen Karotisabschnitt, gelegentlich sogar bilateral, beobachtet worden. Sie rupturieren viel seltener als die sackförmigen Aneurysmen (96).

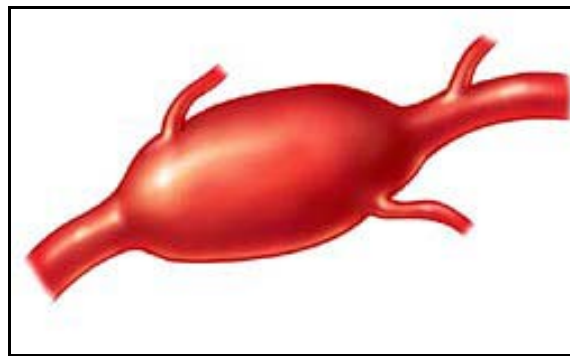


Abbildung 4: *Fusifformes Aneurysma*. Zeichnung vom „Hyman-Newman Institute for Neurology and Neurosurgery“, Beth Israel Medical Center.

3.2.3 Pathogenese

Entstehung

Die Tunica media der intrakraniellen Gefäße ist deutlich schwächer ausgebildet als die der extrakraniellen Gefäße. Die Elastica externa fehlt fast komplett. Möglicherweise ist die Membrana elastica interna die entscheidende Schwachstelle für die Aneurysmaentstehung. Ein wesentlicher Co-Faktor ist jedoch die hämodynamische Belastung der Gefäße, meistens an Teilungsstellen. Die hämodynamische Theorie wird dadurch unterstützt, dass beispielsweise Aneurysmen am Ramus communicans anterior gehäuft auftreten, wenn unilateral die proximale Arteria cerebri anterior hypo- oder aplastisch ist. Auch gibt es Berichte darüber, dass nach iatrogenem Verschluss der Arteria carotis interna vermehrt Aneurysmen am Ramus communicans anterior auftreten und diese Patienten bezüglich der Neogenese von Aneurysmen besonders überwacht werden sollten (94). Die hämodynamische Genese wird weiter gestützt durch das Vorkommen von Aneurysmen in Assoziation mit arterio-venösen Malformationen (47).

Genetische Faktoren

Genetischen Faktoren spielen in der Pathogenese der intrakraniellen Aneurysmen ebenfalls eine Rolle. Anzeichen hierfür sind der Zusammenhang der intrakraniellen Aneurysmen mit Bindegewebserkrankungen (86) sowie ein familiär gehäuftes Auftreten (88).

Von den zahlreichen Bindegewebserkrankungen, die mit intrakraniellen Aneurysmen verbunden worden sind, sind die autosomal dominante polyzystische Nierenerkrankung, das Ehlers-Danlos-Syndrom Typ IV, die Neurofibromatose Typ I und das Marfan-Syndrom die wichtigsten (86, 88). Es ist nicht bekannt, wie häufig diese Erkrankungen bei Patienten mit intrakraniellen Aneurysmen vorkommen, aber in einer Serie von 100 Aneurysmapatienten hatten fünf eine bekannte Bindegewebserkrankung (85). Die wahre Häufigkeit der Bindegewebserkrankungen bei Patienten mit intrakraniellem Aneurysma ist wahrscheinlich höher, weil diese Erkrankungen häufig, aufgrund der Variabilität in derer phänotypischen Erscheinung, undiagnostiziert bleiben. Mit Ausnahme der autosomal dominanten polyzystischen Nierenerkrankung sind Bindegewebserkrankungen sehr selten bei Familien mit intrakraniellen Aneurysmen.

Ein familiär gehäuftes Auftreten intrakranieller Aneurysmen wurde 1954 als erstes von Chambers et al. (16) beschrieben, seitdem sind hunderte von familiären Fällen berichtet worden. Verschiedenen epidemiologischen Studien zufolge haben 7 bis 20 % der Patienten mit einer aneurysmatischen SAB einen Angehörigen I. oder II. Grades mit einem nachgewiesenen intrakraniellen Aneurysma. Das Risiko einer Ruptur eines intrakraniellen Aneurysmas ist bei den Angehörigen I. Grades eines Patienten mit einer SAB vier Mal höher als in der allgemeinen Bevölkerung (87). In den meisten Familien mit intrakraniellen Aneurysmen sind nur zwei Mitglieder betroffen und das Vererbungsmuster bleibt weiterhin unklar. Im Vergleich mit sporadischen intrakraniellen Aneurysmen rupturieren die familiären Aneurysmen in jüngeren Jahren, können kleiner sein wenn sie rupturieren, und es kommt häufiger zu einer Neubildung eines neuen Aneurysmas (85).

Erworbene Faktoren

Mehrere Anzeichen deuten darauf hin, dass erworbene Faktoren eine wichtige Rolle in der Pathogenese der intrakraniellen Aneurysmen spielen. Zum Beispiel sind intrakranielle Aneurysmen selten bei Kindern. Das mittlere Alter der Patienten mit einer aneurysmatisch bedingten SAB beträgt nur 50 Jahre, die Inzidenz der Blutung nimmt mit dem Alter jedoch zu (71).

Von den verschiedenen erworbenen Faktoren ist das Zigarettenrauchen der einzige Faktor in der Bevölkerung, der in Studien leicht identifiziert werden konnte. Das geschätzte Risiko einer aneurysmatischen SAB ist bei Rauchern ungefähr 3 bis 10 % höher als bei Nichtrauchern. Zusätzlich erhöht sich das Risiko mit der Zigarettenmenge (9, 70). Patienten, die nach einer SAB weiterrauchen, haben ein höheres Risiko zur Entwicklung eines neuen Aneurysmas (9, 70). Die Rolle des Zigarettenrauchens zur Entwicklung eines Aneurysmas ist unklar. Nach einer Hypothese reduziert das Zigarettenrauchen die Effektivität des A1-Antitrypsin, was eine Zerstörung des Gleichgewichtes zwischen Proteasen und Antiproteasen bei verschiedenen Bindegeweben, u. a. der arteriellen Wand, zur Folge hat.

Die arterielle Hypertonie ist der häufigst studierte Risikofaktor der Entwicklung und Ruptur der intrakraniellen Aneurysmen. Mehrere Studien zeigen, dass die arterielle Hypertonie mit einem höheren Risiko einer aneurysmatischen SAB und mit einer höheren Inzidenz und Rupturrate intrakranieller Aneurysmen assoziiert ist (57). Einige Studien zeigten allerdings, dass die arterielle Hypertonie kein erhöhtes Risiko darstellt (41). In Autopsieserien ist die Hypertrophie des linken Ventrikels ein häufiger Befund bei Patienten mit intrakraniellen

Aneurysmen (41). Obwohl die Daten widersprüchlich sind, kann angenommen werden dass die arterielle Hypertonie ein Risikofaktor einer aneurysmatischen SAB ist, allerdings ist dieses Risiko nicht so hoch wie das des Zigarettenrauchens (Tabelle 2).

Die Inzidenz der aneurysmatischen SAB – anders als bei anderen Typen eines Schlaganfalls – ist bei Frauen häufiger als bei Männern. Vor der fünften Dekade des Lebens ist allerdings das Auftreten einer SAB bei Männern häufiger, was auf hormonelle Faktoren hindeutet. Ein regelmäßiger hoher Alkoholkonsum zeigt ein erhöhtes Risiko einer aneurysmatischen SAB (41).

Genetische Risikofaktoren	Erwerbliche Risikofaktoren
Autosomal dominante polyzystische Nierenerkrankung	Alter > 50 Jahre
Ehlers-Danlos-Syndrom Typ IV	Weibliches Geschlecht
Neurofibromatose Typ I	Rauchen
Marfan-Syndrom	Infektion der Gefäßwand
Alpha ₁ -antitrypsin Mangel	Kraniales Trauma
Alpha-glucosidase Mangel	Kokainabusus
Noonan's syndrom	Hypertonus
Klinefelter's syndrom	Alkoholabusus
Fibromusculäre dysplasie	
Pheochromozytom	
Tuberöse Sklerose	

Tabelle 2: *Genetische und erwerbliche Risikofaktoren.*

3.2.4 Lokalisation und Größe der Aneurysmen

Die Aneurysmen sind sehr häufig an den Bifurkationen der großen Arterien lokalisiert. Die kleinsten sakkulären Aneurysmen befinden sich im Circulus Willisii oder an der Bifurkation der ACM (Abbildung 5).

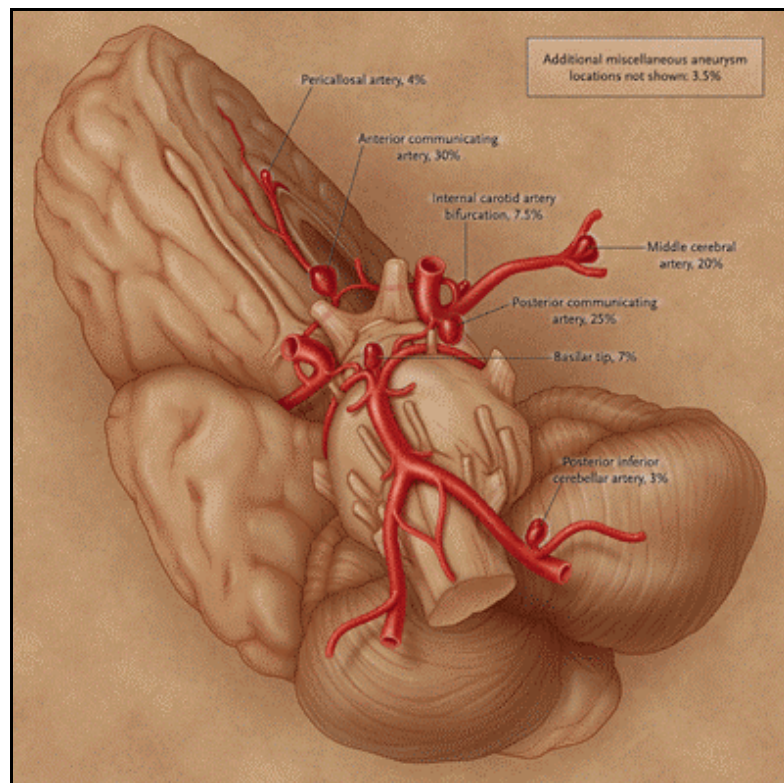


Abbildung 5: Aneurysmalokalisation. Abbildung aus Referenz (11).

Aneurysmen des vorderen Stromgebietes

Ungefähr 90 % aller intrakraniellen Aneurysmen finden sich im Stromgebiet der ACI (26). Häufige Lokalisationen sind die ACoA (30 bis 35 %), die ACI am Abgang der PCoM (30 bis 35 %) und die Bifurkation der ACM (20 %). Andere Aneurysmenlokalisierungen sind die Bifurkation der ACI am Circulus Willisii, wo die Aneurysmen unter Umständen sehr groß werden können, die Arteria ophthalmica und Arteria pericallosa.

Aneurysmen des posterioren Stromgebietes

Ungefähr 14 % von allen intrakraniellen Aneurysmen sind im hinteren, vertebrobasilären Stromgebiet lokalisiert. Die Aneurysmen der A. basilaris (7%) sitzen meist an der kraniellen Teilungsstelle und können unter Umständen sehr groß werden. Weniger häufig kommen sie am Stamm der BA, an den Abzweigungsstellen der SCAs oder AICAs vor und können dann gegen den Clivus gerichtet sein. Selten sitzen Aneurysmen an der Vereinigung der beiden Vertebralarterien zur Arteria basilaris. Ebenfalls selten sind Aneurysmen der Arteria cerebri posterior und der PICA.

Aneurysmagröße

Bei kleinen Aneurysmen misst der Fundus weniger als 10 mm, bei großen zwischen 10 und 25 mm und bei Riesenaneurysmen mehr als 25 mm. Mittलगrosse Aneurysmen ab etwa 7 mm Durchmesser haben das größte Nachblutungsrisiko. Dagegen werden Riesenaneurysmen oft wegen der Raumforderung und nicht wegen einer Blutung erstmals symptomatisch.

3.3 Klinische Präsentation der Aneurysmen

3.3.1 Subarachnoidalblutung

Definition

Als SAB wird eine Blutung bezeichnet, die sich in den äußeren Liquorräumen zwischen Arachnoidea und Pia mater entwickelt, bezeichnet. Die mit Abstand häufigste, nicht-traumatische Ursache ist ein rupturiertes Aneurysma (Abbildung 6) der basalen Hirnarterien (etwa 80%). Typischerweise ergießt sich die aneurysmatische SAB in die basalen arachnoidalen Zisternen des Gehirns (28). Das Blut kann auch direkt in das Hirnparenchym (intrazerebrale Blutung), in das Ventrikelsystem (intraventrikuläre Blutung) oder sogar selten in den Subduralraum (subdurales Hämatom) einbrechen.



Abbildung 6: *Rupturiertes Aneurysma. Zeichnung vom „Hyman-Newman Institute for Neurology and Neurosurgery“, Beth Israel Medical Center.*

Pathophysiologie

Der genaue Auslöser einer Aneurysmaruptur ist unbekannt. Typisch anstrengende Situationen wie Sport, sind nicht die Regel. Oftmals tritt eine SAB auch in Ruhe oder im Schlaf auf. Die Dauer und Intensität der Blutung bestimmen den Schaden, den das Gehirn erleidet. Die Menge des ausbrechenden Blutes kann belanglos sein und nur Kopfschmerzen hervorrufen, oder die Blutung kann massive Volumina bis über 150 ml erreichen und zum sofortigen Tod durch Hirntamponade führen. Die Rupturstelle ist meistens die Kuppe des Aneurysmas. Das

Ausmaß der SAB wird durch den Abgangswinkel des Aneurysmas von der tragenden Arterie, die Größe der Rupturstelle und den Widerstand der umgebenden Strukturen bestimmt. Es wird angenommen, dass die Blutung erst dann sistiert, wenn der Druck zwischen Aneurysmalumen und perivaskulärem Raum ausgeglichen ist, was eine akute drastische Drucksteigerung intrakraniell bedingt. Da der zerebrale Perfusionsdruck der Differenz des arteriellen Drucks und den intrakraniellen Druck entspricht, entsteht ein relativer Durchblutungsmangel. Persistiert der intrakranielle Druckanstieg, so resultiert eine Hirnischämie. Als Reaktion auf den plötzlichen intrakraniellen Druckanstieg und Abfall des Perfusionsdrucks steigt der systemische arterielle Druck an. Der Hirndruck sinkt in der Folge durch Liquorresorption wieder ab, und es kommt zu einer kompensatorischen postischämischen Hyperämie, die mehrere Tage dauern kann. Vorausgesetzt, dass keine zusätzlichen Komplikationen wie Nachblutung, Hydrozephalus oder Vasospasmen im Verlauf auftreten, hängt die Prognose der SAB primär vom Ausmaß des initialen ischämischen Schadens ab und von der Fähigkeit des Gehirns, die aus den Durchblutungsstörungen resultierende Schädigung zu kompensieren. Naturgemäß ist letzteres bei jüngeren Patienten besser als bei älteren.

Klinische Symptome

Leitsymptom der SAB sind plötzlich einschießende rasende Kopfschmerzen, die in ihrer Art und Intensität für den Patienten völlig ungewohnt sind und oft von einer kurzen Bewusstseinsstörung sowie Nausea und Erbrechen begleitet werden. In der Regel sind die Kopfschmerzen diffus, können aber gelegentlich auch nur okzipital oder nur frontal lokalisiert sein. Den akuten vernichtenden Schmerzen gehen nicht selten leichtere Episoden von Kopfschmerzen voraus, die als Warnblutung interpretiert werden und vermutlich kleinen SABs, Blutungen in die Aneurysmawand oder einer plötzlichen Grössenzunahme des Aneurysmas entsprechen (49). Ein Meningismus stellt bei leichteren Blutungen oft das einzige objektivierbare Zeichen dar, kann jedoch in den ersten Stunden nach der Blutung fehlen. Bei SABs schwereren Grades wird der Patient somnolent oder soporös und zeigt fokale neurologische Ausfälle: Okulomotorikstörungen, sensomotorische Hemisindrome, Aphasie, Hemianopsie. Die fokalen Ausfälle können durch die Raumforderung des Aneurysmas, einen epileptischen Anfall, ein intraparenchymales Hämatom oder Vasospasmen bedingt sein. Vasospastisch bedingte Symptome treten frühestens nach einem Tag und in der Regel erst 3 bis 5 Tage nach der SAB in Erscheinung. Gelegentlich führt thrombotisches Material, das sich besonders im Fundus von Riesenaneurysmen bildet, zu

arterio-arteriellen Embolien und fokalen hirnischämischen Symptomen. Im schlimmsten Fall ist der Patient komatös und beatmungsbedürftig. Der Schweregrad einer SAB wird in der Regel nach der Hunt-&-Hess-Skala (35) eingeteilt (Tabelle 3).

Hunt und Hess Grad	Symptomatik
I	leichter Kopfschmerz und/oder Meningismus, keine neurologischen Ausfälle
II	mäßiger bis schwerer Kopfschmerz/Meningismus, keine neurologischen Ausfälle außer Hirnnervenstörungen, keine Bewusstseinsveränderungen
III	Somnolenz oder Verwirrtheit und/oder neurologische Ausfälle
IV	Sopor, schwere neurologische Ausfälle, vegetative Störungen
V	Koma, Strecksynergismen, moribunder Patient

Tabelle 3: *Klinische Schweregradeinteilung der SAB nach Hunt und Hess.*

Besondere klinische Syndrome sind mit spezifischen Rupturstellen verbunden. Blutende Aneurysmen der Arteria communicans anterior können beide Frontallappen schädigen und schwere neuropsychologische Störungen (Abulie, Enthemmung, Kurzzeitgedächtnisstörung, usw.) zur Folge haben. Manchmal wird auch eine vorübergehende bilaterale Beinparese bei einer SAB in dieser Lokalisation beobachtet. Aneurysmen der MCA sind meistens an deren Bifurkation in der Sylviiischen Fissur gelegen und können beim Platzen zu einer kontralateralen sensomotorischen Halbseitensymptomatik führen. Wenn die linke Hemisphäre betroffen ist, zeigt der Patient oft auch aphasische Störungen. Ein initialer epileptischer Anfall ereignet sich häufiger bei Aneurysmen der vorderen Zirkulation, vor allem der Mediabifurkation, als bei Aneurysmen des vertebrobasilären Systems. Rupturierte Aneurysmen der A. vertebralis und A. basilaris sind vorzugsweise mit Hirnstammausfällen und Läsionen der kaudalen Hirnnerven verbunden. Systemische Begleitsymptome sind oft vorhanden, wenn die SAB massiv ist und der Patient neurologische Ausfälle zeigt. Die häufigsten nicht-neurologischen Störungen betreffen das Herz-Kreislauf-System. Eine arterielle Hypertonie wird in etwa 15 bis 20% der Fälle beobachtet. Sie kann entweder vorbestehend sein oder als Reaktion auf den Stress und Schmerz der Blutung auftreten. Bei Patienten mit erhöhtem Hirndruck und Hirnstammischämie kann die Hypertonie eine

homeostatische Antwort auf den reduzierten Perfusionsdruck darstellen. Die manchmal assoziierte Bradykardie (Cushing-Reflex) ist eine vagal vermittelte Reaktion, die vermutlich der Steigerung des end-diastolischen Füllungsdruckes dient. Sehr oft werden EKG-Anomalien beobachtet, z.B. Herzrhythmusstörungen oder Innenschichtischämiezeichen. Solche Anomalien sind durch eine erhöhte Katecholaminausschüttung bedingt und verschwinden meistens ohne Folgen in den ersten Tagen nach der Blutung (58). Fieber und Leukozytose finden sich oft in den ersten Tagen nach der SAB, besonders im Falle einer intraventrikulären Blutung oder bei sich entwickelnden Vasospasmen.

3.3.2 Raumfordernde Wirkung

Einige intrakranielle Aneurysmen werden symptomatisch aufgrund ihrer raumfordernden Wirkung ohne den Nachweis einer SAB. Diese Aneurysmen sind oft groß und werden als Riesen- oder Giantaneurysmen bezeichnet (75). Das häufigste Symptom einer raumfordernden Wirkung eines Aneurysmas sind Kopfschmerzen. Eine Lähmung des 3. Hirnnervens, die durch ein Aneurysma an der Aufzweigung der ACI bedingt ist oder durch ein Aneurysma des oberen Endes der BA sind ein häufig klinisches Zeichen. Je nach Lage des Aneurysmas zeigen sich andere Manifestationen der raumfordernden Wirkung u.a. Hirnstammdysfunktion, Gesichtsfeldausfälle, Trigeminusneuralgie, Sinus cavernosus-Syndrom, Krampfanfälle und hypothalamische/hypophysische Dysfunktion. Unrupturierte intrakranielle Aneurysmen mit raumfordernder Wirkung haben ein hohes Rupturrisiko, das ungefähr auf 6 % pro Jahr geschätzt wird (103).

Aneurysmen der ACI, die sich im Sinus cavernosus oder im infraklinoidalen Abschnitt extradural entwickeln, können sich durch retroorbitale Schmerzen und Hirnnervenausfälle (schmerzhafte Ophthalmoplegie) ohne SAB äussern. Im supraklinoidalen Abschnitt sind ACI-Aneurysmen meistens am Abgang der Arteria communicans posterior gelegen und können eine isolierte schmerzhafte Läsion des Nervus oculomotorius mit Mydriase verursachen. Eine ähnliche Symptomatik wird auch bei Aneurysmen der A. vertebralis, der Arteria cerebelli superior und bei AICA-Aneurysmen in der hinteren Schädelgrube gelegentlich beobachtet. Bei den seltenen AICA-Aneurysmen sind Hörminderung, Tinnitus und faziale Schwäche zwar seltene, aber gut dokumentierte Phänomene. Bei Aneurysmen der A. vertebralis ist ein hemifazialer Spasmus beschrieben worden (68).

3.3.3 Zerebrale Ischämie

In seltenen Fällen können als klinische Manifestationen von unrupturierten Aneurysmen Symptome zerebraler Ischämien bezüglich des vaskulären Territoriums distal des Aneurysmas auftreten (72). Diese Ischämien sind embolisch verursacht durch intraaneurysmatischen Thromben.

3.3.4 Nicht-rupturierte intrakranielle Aneurysmen

Durch die Weiterentwicklung neuer bildgebender, nichtinvasiver Verfahren, wie der Computertomographie, der MRT und insbesondere der CT-Angiographie und der MR-Angiographie, werden nicht-rupturierte Aneurysmen nun mit steigender Häufigkeit diagnostiziert. Oft handelt es sich um Zufallsbefunde. Neuroradiologen und Neurochirurgen stehen dann vor der schwierigen Entscheidung, ob diese zufällig entdeckten, asymptomatischen, nichtrupturierten intrakraniellen Aneurysmen behandelt werden sollen. Die Mehrzahl der zufällig entdeckten, asymptomatischen Aneurysmen werden bei der Abklärung anderer Befunde diagnostiziert (77).

Natürlicher Verlauf nicht-rupturierter intrakranieller Aneurysmen

Der erste Report von der Internationalen Studie nichtrupturierter intrakranieller Aneurysmen (International Study of Unruptured Intracranial Aneurysms/ISUIA) (1) präsentierte die größte Studie des natürlichen Verlaufes von intrakraniellen Aneurysmen, und erfasste 2.621 Patienten aus 53 Zentren. Die Studie zeigte, dass bei Patienten ohne SAB in der Anamnese die Aneurysmen mit einer Größe von 10 mm, 10 bis 25 mm und 25 mm ein jährliches Blutungsrisiko von jeweils 0,05 %, 1 % und 6 % haben. Patienten mit einer Anamnese einer Subarachnoidalblutung eines Aneurysmas an einer anderen Lokalisation hatten für Aneurysmen bis 10 mm Größe eine jährliche Rupturrate von 0,5 % und für Aneurysmen > 10 mm eine jährliche Rupturrate von 1 %. Die Autoren berichteten über eine Mortalität von 66% bei einer Ruptur eines asymptomatischen Aneurysmas (1). Obwohl die Studie sehr groß und das Follow-up der Patienten sehr extensiv gewesen ist, sorgten die geringen Rupturraten in manchen Subgruppen für Skepsis.

Im Jahre 2003 bestätigte der prospektive Arm der ISUIA-Studie (102), dass die Aneurysmagröße und die Lokalisation die wichtigste Rolle des Rupturrisikos darstellen. Im Follow-up wurden 51 Aneurysmarupturen in 6.544 Patienten-jahren beobachtet. Das

entspricht einem jährlichen Rupturrisiko von 0,8 %, wobei die Rate zwischen 0 % und 10 % pro Jahr pendelt, unabhängig von Größe, Lokalisation und Anamnese einer Subarachnoidalblutung. Die Mortalität einer Aneurysmaruptur betrug 65 %. Diese zweite Studie wurde ebenfalls wegen dem kleinen Follow-up (5 Jahre) bei über der Hälfte der Patienten kritisiert. Das Follow-up ist noch nicht komplett abgeschlossen.

Juvela et al. (42) kontrollierten 142 Patienten mit 181 unrupturierten Aneurysmen über einen Verlauf von 1.944 Patientenjahren und berichteten über eine fast konstante Rupturrate von 1,3 % pro Jahr über einen Zeitraum von drei Dekaden. Sie berichten über eine 52 %ige Mortalitätsrate bei einer Aneurysmaruptur. Tsutsumi et al. (95) studierten 62 Patienten und bestätigten die Bedeutung der Aneurysmagröße zur Prognose der Ruptur. Sie zeigten eine 5 und 10 Jahre kumulative Rupturrate von 4,5 % und 19 % für Aneurysmen bis zu einer Größe von 10 mm und jeweils 33,5 % und 55,9 % für Aneurysmen > 10 mm Größe.

Obwohl alle diese Studien ihre Schwäche haben, lässt sich vorsichtig formulieren, dass die Rupturrate von Aneurysmen zwischen 1 und 2 % pro Jahr liegt, dass größere Aneurysmen ein höheres Rupturrisiko haben und dass die anatomische Region eine wichtige Rolle spielt (z. B. Basilariskopfaneurysmen). Die Studien zeigten ebenfalls ein relativ konstantes Rupturrisiko im Laufe der Jahre. Aus diesem Grund sollten zur Entscheidung einer Behandlung eines Aneurysmas das Alter und die Lebenserwartung des Patienten im Zusammenhang mit dem Vergleich des Risikos einer konservativen Beobachtung zum Risiko einer Intervention gesehen werden.

3.4 Therapie

Das therapeutische Prinzip bei einem rupturierten intrakraniellen Aneurysma ist der möglichst frühzeitige Verschluss. Das Risiko einer Rezidiv-Ruptur aus einem nicht behandelten Aneurysma liegt in den ersten Stunden und Tagen zwischen 10 und 46 % (je nach Aneurysmalokalisation), so dass die Behandlung schnellstmöglich erfolgen muss (23, 32). Das gleiche Behandlungsprinzip gilt im Grundsatz auch für jedes nicht rupturierte Aneurysma. Der Verschluss des Aneurysmas soll die Erst-Ruptur so sicher wie möglich verhindern. Bei einem nicht rupturierten Aneurysma muss jedoch das Behandlungsrisiko individuell gegen das Rupturrisiko abgewogen werden. Für einen Aneurysmaverschluss stehen das neurochirurgische Aneurysmaclipping und der endovaskuläre

Aneurysmaverschluss zur Verfügung. Als erste und bisher einzige große vergleichende Studie wurden die Ergebnisse der ISAT-Studie (International Subarachnoid Hemorrhage Aneurysm Trial) veröffentlicht (60).

3.4.1 Aneurysma-Operation

Die Aneurysma-Operation mit Platzieren eines Clips auf den Hals des Aneurysmas (Abbildung 7) ist die klassische Methode, um eine Nachblutung bzw. Erstblutung zu verhindern. Prozedurale Morbidität und Mortalität des Clippings sind abhängig von der Aneurysma-Lokalisation und liegen im Durchschnitt bei 10,9 % bzw. 2,6 % (73). Die schlechtesten Ergebnisse sind bei der Operation von Aneurysmen im hinteren Kreislauf zu verzeichnen, die besten Ergebnisse erreicht man bei kleinen Aneurysmen in der vorderen Zirkulation. Gerade für die Beratung von Patienten mit nicht rupturierten Aneurysmen ist die genaue Kenntnis der eigenen Operationsergebnisse in Abhängigkeit von Aneurysmalokalisation und -größe zu fordern.

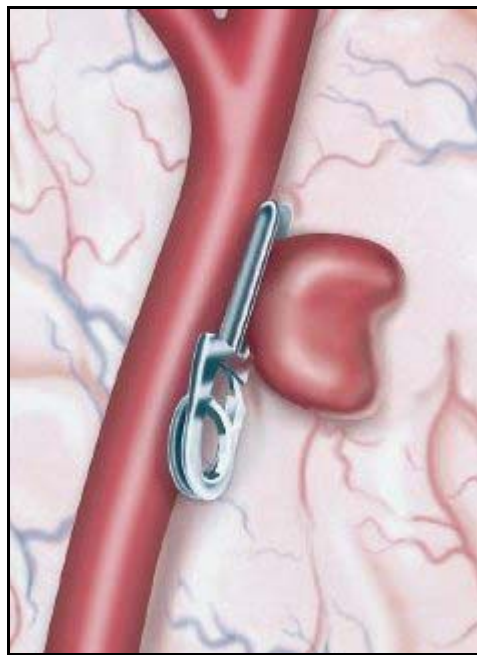


Abbildung 7: Aneurysmaclipping. Zeichnung nach Referenz (40).

Die operative Aneurysmaauschaltung wird über eine Kraniotomie durchgeführt. Der entsprechende Zugang hängt von der Lage und Größe des Aneurysmas ab. Die häufigsten Aneurysmen der vorderen Zirkulation können über standardisierte Zugänge wie die

pterionale oder die supraorbitale Kraniotomie erreicht werden. Die Aneurysmen befinden sich in den liquorgefüllten Zisternen der Schädelbasis. Innerhalb dieser Räume werden arachnoidale Verbindungen unter mikroskopischer Sicht gelöst und das Aneurysma mit allen zuführenden sowie abführenden Gefäßen dargestellt. Danach wird anhand der vorliegenden Gefäßanatomie die Clipkonfiguration festgelegt und das Aneurysma am Abgang aus dem Trägergefäß mit einem Titanklip von außen verschlossen (Abbildung 8).

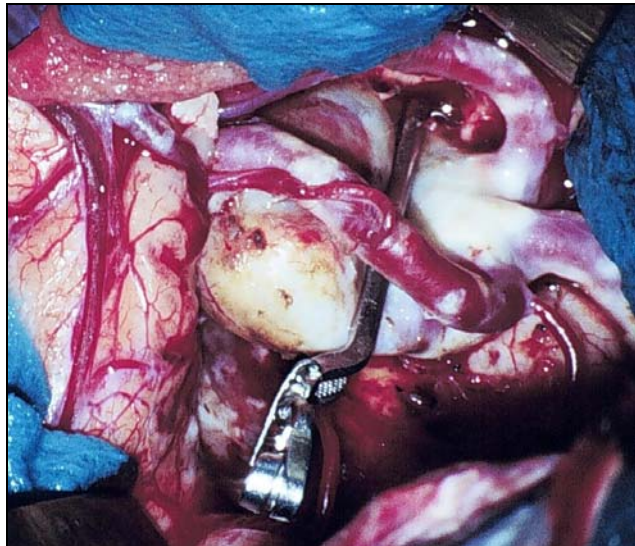


Abbildung 8: *Intraoperatives Bild eines geklipten Aneurysmas.*

*(Bildmaterial von PD Dr. Schwerdfeger und Hr. Koop – Neurochirurgische Klinik,
Uniklinikum des Saarlandes – Direktor: Prof. Steudel).*

3.4.2 Endovaskuläre Therapie

Technik

Endovaskuläre Behandlungsmethoden wurden als Alternative zur Operation entwickelt, die alle auf dem Prinzip des endosakkulären „Packings“ beruhen. Die anfangs verwendeten ablösbaren Ballons oder frei durch einen Mikrokatheter geschobene Embolisationsspiralen ließen sich nur schwer steuern und führten zu unbefriedigenden Ergebnissen, wobei es häufig zu einer Rekanalisation des embolisierten Aneurysmas kam. Entscheidende Fortschritte der endovaskulären Behandlung gab es erst seit mit der Einführung elektrolytisch ablösbarer Platinspiralen durch Guglielmi 1989 (30). Diese Embolisationsspiralen (Guglielmi Detachable Coils/GDC) sind mit dem zum Einführen durch einen Mikrokatheter benötigten Edelstahl-Führungsdraht durch eine spezielle Lötstelle verbunden, die sich nach Applikation eines

schwachen Gleichstroms elektrolytisch auflöst, so dass die Spiralen kontrolliert freigesetzt werden können (Abbildung 9).

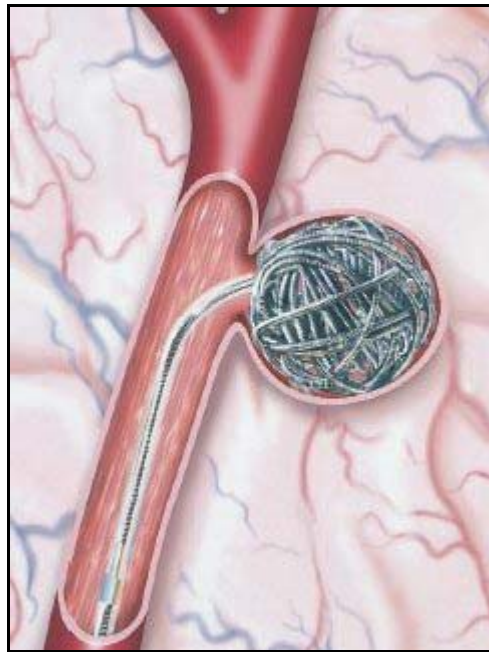


Abbildung 9: *Aneurysmacoiling*. Zeichnung nach Referenz (40).

Bei Fehlplatzierung oder mangelnder Anpassung an die Aneurysmagröße und –form können die Spiralen jederzeit zurückgezogen und repositioniert werden solange der Ablösemechanismus noch nicht betätigt wurde. Die erste Spirale soll im Aneurysmasack eine Art Körbchen bilden, innerhalb dessen weitere kleinere Spiralen zum Halten gebracht werden, bis eine möglichst dichte Packung des Aneurysmas mit den gewendelten Platindrähten erreicht ist. Zu Beginn ist es oft notwendig eher komplexe Formen als helikale Coils zu verwenden, um den Aneurysmahals besser abzudecken. Die Spiralen verhindern wie ein Wellenbrecher den Einstrom von Blut in den Aneurysmasack, so daß keine hämodynamische Belastung der oft dünnen Aneurysmawand durch den pulsatilem Blutstrom mehr besteht. Um eine Störung durch unwillkürliche Kopfbewegungen zu vermeiden, wird der Eingriff in Vollnarkose durchgeführt.

Rekanalisation

Insbesondere bei großen Aneurysmen mit mehr als 15 mm Durchmesser oder bei breitem, in der Hauptpulsationsrichtung des Blutstromes gelegenen Aneurysmahals kann es nach initial erfolgreichem „Coiling“ durch Kompaktierung des Spiralspakets oder erneutes Wachstum der

Gefäßwand zur Rekanalisation des Aneurysmas kommen. Das angiographische Ergebnis sollte daher auch bei klinisch unauffälligem Verlauf nach 6 und 18 Monaten kontrolliert werden, um eine bei Rekanalisation erneut auftretende Rupturgefahr ggf. durch einen endovaskulären oder operativen Zweiteingriff zu verhindern.

ISAT-Studie

ISAT war eine randomisierte, prospektive, international kontrollierte Studie, bei der die endovaskuläre und die neurochirurgische Behandlung für eine selektionierte Gruppe von Patienten mit einem rupturierten intrakraniellen Aneurysma untersucht wurde (60). Die meisten Patienten wurden in Großbritannien behandelt. Daneben gab es weitere Zentren in Europa, Asien und Amerika. Der primäre Endpunkt war das Patienten-Outcome, definiert nach der modifizierten Rankingskala mit einem Wert von 3–6 nach einem Jahr. Die primäre Hypothese war, dass die endovaskuläre Behandlung den Anteil von Patienten mit einem Ranking-Scale-Wert von 3–6 um 25% im Vergleich zur chirurgischen Gruppe reduzieren würde. Insgesamt wurden 9559 Patienten mit einer SAB gescreent. Ein Viertel (n=2143) wurde randomisiert einer der beiden Behandlungsgruppen zugeteilt. Die meisten eingeschlossenen Patienten hatten Aneurysmen am Ramus communicans anterior oder der ACI. 94% der randomisierten Patienten waren in einem guten klinischen Zustand.

Die Studie wurde vorzeitig gestoppt, nachdem die Ergebnisse einer Interimsanalyse klar waren: Nach einem Jahr hatten 23,7% der interventionell behandelten Patienten einen Rankingwert von 3–6, 30,6% in der chirurgischen Gruppe. Die Outcome-Resultate wurden später zur Publikation noch einmal gering revidiert, so dass eine absolute Risikoreduktion durch die endovaskuläre Therapie um 8,7% und eine relative Risikoreduktion von 26,8% errechnet wurde (61).

3.5 Bildgebung

Subarachnoidalblutung

Die Computertomographie (CT) ist in der Regel die erste diagnostische Maßnahme zum Nachweis einer möglichen SAB sein. Die CT ist sehr sensitiv zum Nachweis einer akuten Blutung bei 90 bis 95 % der Patienten, die eine SAB in den letzten 24 Stunden erlitten haben.

Das Blut zeigt sich hyperdens im Subarachnoidalraum (Abbildung 10), allerdings sinkt die Sensitivität der Computertomographie auf 80 % nach drei Tagen, 70 % nach 5 Tagen, und 50% nach einer Woche und 30 % nach zwei Wochen (97). Bei Patienten mit einer SAB ist die Computertomographie auch hilfreich zum Nachweis einer intrazerebralen Blutung oder eines Hydrocephalus. Die Blutverteilung im Subarachnoidalraum erbringt oft Hinweise auf die Lokalisation eines rupturierten Aneurysmas.

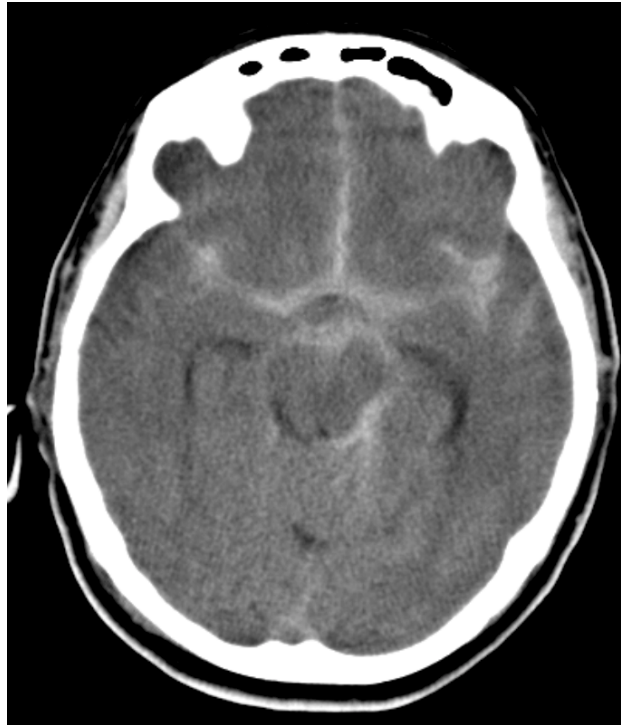


Abbildung 10: *CT mit Nachweis von Blut in den basalen Zisternen im Sinne einer SAB.*

Besteht bei einem Patienten der klinische Verdacht auf eine SAB, computertomographisch konnte aber kein Nachweis erbracht werden, sollte eine Lumbalpunktion erfolgen. Der Liquor ist bei 95 % der Patienten mit einer SAB blutig. Im Unterschied zur artifiziellen Blutbeimengung durch die Punktion ist die rote Verfärbung gleichmäßig und nimmt mit dem Abtropfen des Liquors nicht ab. Liegt die Blutung mehr als 3 Stunden zurück ist der Überstand nach der Zentrifugation durch Erythrozytenzerfall xanthochrom, bei artifizieller Blutbeimengung dagegen klar (28). Vier Stunden nach einer Subarachnoidalblutung lassen sich zytologisch Haemosiderin speichernde Retrophagen nachweisen, die im artifiziell, blutigen Liquor fehlen. Mit der Verwendung der Spektrometrie ist die Xanthochromie bei allen Patienten, die eine SAB zwischen 11 Stunden und zwei Wochen erlitten haben,

nachweisbar. Sie ist noch bei 70 % der Patienten nach drei Wochen und in 40 % der Patienten nach vier Wochen nachweisbar.

Da eine Magnetresonanztomographie (MRT) in der akuten Phase der SAB nur selten eingesetzt wird, ist eine Aussage bezüglich Sensitivität und Spezifität zum Nachweis einer SAB nicht bekannt. Bei Verwendung von Flair-Sequenzen und T2*-gewichtete Sequenzen können Blut und Blutabbauprodukte bei einer SAB im subakuten und chronischen Stadium gut nachgewiesen werden; die MRT ist dann der CT überlegen (67).

Intrakranielle Aneurysmen

Die drei häufigsten bildgebenden Verfahren zur Diagnose eines intrakraniellen Aneurysmas sind die Digitale Subtraktionsangiographie (DSA), die MR-Angiographie (MRA) und die CT-Angiographie.

Aufgrund ihrer unübertroffenen Auflösung bleibt die DSA die Methode der Wahl zum Nachweis von intrakraniellen Aneurysmen und zur Bestimmung der anatomischen Charakteristiken (Abbildung 11).



Abbildung 11: *Darstellung eines ACM Bifurkationsaneurysma mittels DSA.*

Die Risiken bei der Durchführung einer konventionellen Angiographie sind für den Patienten sehr gering, aber nicht unbedeutend. In seltenen Fällen können Schlaganfälle auftreten. Ein

Hämatom oder ein Pseudoaneurysma können sich an der Punktionsstelle an der Leiste entwickeln. Ein Nierenversagen durch die Kontrastmittelgabe kann ebenfalls selten eintreten. In den größten Studien beträgt die Mortalitätsrate $< 0,1\%$ und das Auftreten eines permanenten neurologischen Defizits liegt bei ca. $0,5\%$ (22). Die Mehrzahl der Komplikationen in diesen Studien zeigte sich bei älteren Patienten mit starken arteriosklerotischen Veränderungen. Mit der DSA kann der größte Anteil der intrakraniellen Aneurysmen nach einer SAB nachgewiesen werden. In seltenen Fällen bei thrombosierten Aneurysmen kann ein Aneurysma initial nicht nachgewiesen werden, aus diesem Grund ist bei SAB ohne Aneurysmanachweis eine Re-Angiographie notwendig. Ausnahme sind die SAB's mit ausschließlich Blutverteilung um den Pons; hier kann auf eine Re-Angiographie verzichtet werden, da das Re-Blutungsrisiko klein ist.



Abbildung 12: 3D Rotationsangiographie eines AcomA Aneurysmas.

Die MR-Angiographie in „time of light“ Technik (TOF) kann ohne Risiko für den Patienten ein intrakranielles Aneurysma nachweisen (Abbildung 13). Manchmal können auch kleine Aneurysmen mit zwei oder drei Millimetern erfasst werden, allerdings zeigten prospektive Studien, dass die kritische Größe zur Detektion eines Aneurysmas um die 5mm ist (36). Demnach können einige kleinere Aneurysmen in der MR-Angiographie nicht diagnostiziert

werden. Die MRT kann eventuell ein thrombosiertes Aneurysma nachweisen, was in der DSA nicht darzustellen ist (92).

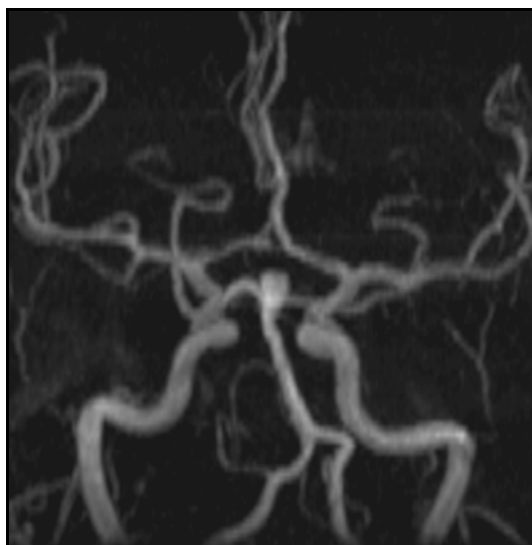


Abbildung 13: *MR-Angiographie in TOF Technik zeigt ein Aneurysma der A. Basilaris.*

Die CT-Angiographie kann ebenfalls verwendet werden zur Detektion intrakranieller Aneurysmen. Einige Studien zeigen, dass die Detektionsrate mit dieser Technik ungefähr gleichzusetzen ist mit der MR-Angiographie. Ein Vorteil der CT-Angiographie bezüglich einer chirurgischen Planung ist, dass sie den Bezug eines Aneurysmas zu den knöchernen Strukturen der Schädelbasis zeigen kann (89).

3.6 Diffusionsgewichtete Kernspintomographie

3.6.1 Historische Grundlagen

Im Jahre 1950 berichtete Hahn (31) erstmals über die Beeinflussbarkeit des MRT-Signals durch Diffusionsvorgänge. Die Grundlagen der DWI wurden 1954 von Carr und Purcell (14) beschrieben, allerdings konnte die Artefaktanfälligkeit der Methode erst im Laufe der folgenden Jahre durch das „Pulsed Gradient Spin Echo“-Experiment von Stejskal und Tanner (91) sowie die Entwicklung schnellerer Bildsequenzen, insbesondere der echoplanaren Technik, reduziert werden (3). Über die Anwendung der DWI am Gehirn wurde erstmals 1986 von Le Bihan (48) berichtet. Moseley et al. (63) beschrieben 1990 die Möglichkeit, mittels der DWI frühe ischämische Veränderungen des Gehirns am Tiermodell festzustellen. Die Möglichkeit, mithilfe der MRT Hirninfarkte auch beim Menschen in einem frühen Stadium zu diagnostizieren, wurde 1992 zuerst von Warach et al. (100) dargestellt. Seitdem konnte sich die DWI zur Standarddiagnostik beim ischämischen Schlaganfall entwickeln (5).

3.4.2 Physikalische Grundlagen

Diffusion bezeichnet den Ausgleich eines Konzentrationsunterschiedes von gasförmigen oder gelösten Stoffen infolge der Brownschen Molekularbewegung, also der ungerichteten und zufälligen Bewegung einzelner Moleküle aufgrund ihrer Wärmeenergie. Der Diffusionsstrom wird durch das 1. Gesetz nach Fick beschrieben:

$$J = -D \cdot dc/dx$$

Demnach ist die Diffusionsstromdichte J proportional zum Konzentrationsgefälle dc/dx in Stromrichtung x , wobei die Diffusionskonstante D eine temperatur- und stoffabhängige Variable darstellt. Bei Fehlen eines Konzentrationsgefälles entsteht folglich kein messbarer Diffusionsstrom. In diesem Falle kann die Bewegung der einzelnen Moleküle nur statistisch erfasst werden. Sie folgt einer Gaußverteilung mit dem Erwartungswert Null. Die DWI ermöglicht es, die Diffusion von Wassermolekülen in vivo zu messen. In Anwesenheit eines Magnetfeldgradienten kommt es durch die Diffusionsbewegung der Wassermoleküle zu einem unterschiedlichen Phasenshift der Spins, was eine unvollständige Refokussierung des Echos und damit eine Abschwächung des MRT Signals zur Folge hat. Dieser Effekt ist in der

Praxis allerdings sehr klein und schwer messbar (15). 1965 erfuh die Methode durch das „Pulsed Gradient Spin Echo“- Experiment (Abbildung 14) von Stejskal und Tanner eine Revolution (91).

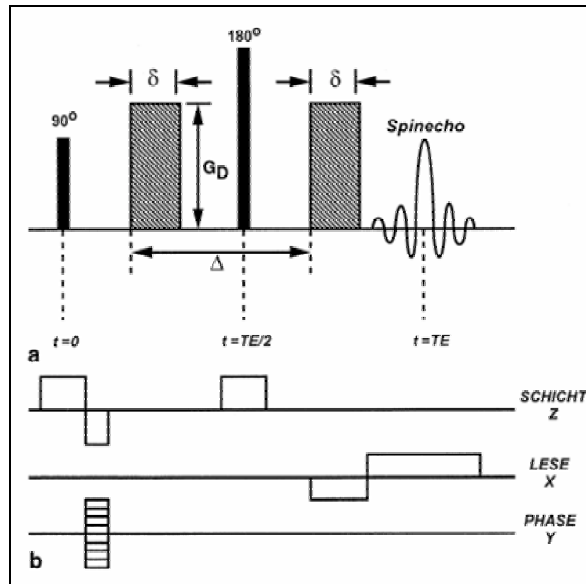


Abbildung 14: Schematische Darstellung der Pulssequenz zur Messung der Diffusion, bestehend aus einer konventionellen Spinechotechnik mit identischen Gradientenpulsen vor und nach dem 180°-Refokussierungspuls. Zeichnung nach Referenz (38).

Grundidee ist die Applikation zweier gleich starker, entgegen gerichteter Gradientenpulse zu einer Spin-Echo-Sequenz. Ohne Diffusion wird die infolge des ersten Gradientenpulses eingetretene Dephasierung der Spins durch den entgegen gerichteten, zweiten Gradientenpuls vollständig aufgehoben. Bei Vorliegen molekularer Diffusionsbewegungen sind die Spins während der beiden Gradientenpulse nicht mehr dem gleichen Gradientenfeld ausgesetzt und erfahren daher einen Netto- Phasenshift, der zu einer Abschwächung des MRT-Signals führt (6). Die Signalintensität (SI) einer Pixel-Einheit lässt sich nach folgender Gleichung berechnen:

$$SI = SI_0 \cdot \exp(-b \cdot D)$$

Dabei entspricht SI_0 der lokalen Signalintensität des T2-gewichteten Bildes ($b = 0 \text{ s/mm}^2$), D der Diffusionskonstanten und b dem Gradientenfaktor. Letzterer hängt von der Gradientenstärke, der Dauer des Gradientenpulses, der Zeitdauer zwischen den Gradientenpulsmitten sowie dem gyromagnetischen Verhältnis bei einer bestimmten Magnetfeldstärke. Im Gegensatz zu homogenen Stoffen wird die Diffusion in biologischen Geweben durch natürliche Barrieren (z. B. Zellmembranen, Organellen) und Makromoleküle eingeschränkt. Um die Diffusionsverhältnisse auch in vivo quantitativ erfassen zu können, berechnet man daher den scheinbaren Diffusionskoeffizienten (ADC) (15).

Voraussetzung hierfür ist das Vorliegen von mindestens zwei verschieden stark gewichteten, also auf einem unterschiedlichen Gradientenfaktor beruhenden DWI-Aufnahmen. Trägt man die gemessene Signalintensität einer Pixel-Einheit (y -Achse) gegen den jeweiligen b -Wert (x -Achse) grafisch auf, kann über den Kurvenverlauf der lokale ADC-Wert ermittelt werden.⁴ Alternativ ist eine Berechnung über folgende Gleichung möglich:

$$\text{ADC} = - (1/b) \cdot \log (SI/SI_0)$$

Dabei entspricht SI der Signalintensität einer Pixel-Einheit beim Gradientenfaktor b und SI_0 der lokalen Signalintensität des T2-gewichteten Bildes ($b = 0 \text{ s/mm}^2$). In der grauen Substanz des Gehirns liegt der Normalwert des ADC bei $940 \text{ bis } 980 \cdot 10^{-6} \text{ mm}^2/\text{s}$ (102). Aus den für die einzelnen Pixel-Einheiten ermittelten ADC-Werten lässt sich ein ADC-Parameterbild konstruieren. Hohe Signalintensitäten in der DWI entsprechen dabei niedrigen ADC-Werten. Neben der Möglichkeit, die ADC-Werte quantitativ darzustellen, liegt der große Vorteil des ADC-Parameterbildes in der Eliminierung der in der DWI miterfassten T2-Effekte, welche auch als „T2 shine-through“ bezeichnet werden. Der ADC-Wert hängt in biologischen Geweben von der Richtung ab, in der die Diffusion gemessen wird. Man spricht diesbezüglich von Anisotropie. Im Bereich des Gehirns betrifft die Anisotropie vor allem die weiße Substanz, entsprechend der axonalen Ausrichtung und Myelinisierung der dortigen Faserbahnen (17). Als Folge der Anisotropie kann eine vollständige Charakterisierung der Diffusion nur durch Berechnung des Diffusionstensors erfolgen, was allerdings eine T2-gewichtete und mindestens sechs diffusionsgewichtete Sequenzen erfordert. Sollen lediglich die anisotropen Effekte minimiert werden, bietet sich die Messung der Spur des

Diffusionstensors an. Alternativ können Gradientenpulse in den drei orthogonalen Raumachsen geschaltet und daraus „durchschnittliche“ DWI-Aufnahmen und ADC Parameterbilder errechnet werden.

3.6.3 Diffusionsgewichtete Kernspintomographie bei zerebralen Ischämien

Grundlagen und tierexperimentelle Daten

Im Zuge einer zerebralen Ischämie kommt es am Tiermodell innerhalb weniger Minuten zu einer in der DWI nachweisbaren Restriktion der molekularen Diffusion (51). Das hyperintense DWI-Signal bzw. der korrelierende ADC-Abfall werden ursächlich auf die Entstehung eines zytotoxischen Hirnödems zurückgeführt (34). Dabei kommt es im Rahmen einer ischämischen Kaskade zunächst zu einem Zusammenbruch des zellulären Energiehaushalts mit Erschöpfung der energieabhängigen Transportsysteme, insbesondere der Adenosintriphosphat (ATP)- abhängigen Natrium-Kalium-Pumpe, was zu einem Verlust der Ionengradienten mit Nettoeinstrom von Natrium, Chlorid, Kalzium und Wasser in die Zelle führt. Zudem entstehen mit Aktivierung der anaeroben Glykolyse osmotisch wirksame 14 Stoffwechselprodukte (z. B. Laktat), die einen intra- und extrazellulären pH-Abfall zur Folge haben und die Entwicklung des zellulären Ödems weiter verstärken. Im gesunden Hirngewebe beträgt das Verhältnis zwischen intra- und extrazellulärem Wasser 8:2, im Zuge einer Ischämie steigt die Ratio auf 9:1 an.⁴ Passend zur Theorie der ischämischen Kaskade lösten Benveniste et al. (8) mit der Substanz Ouabain, einem Inhibitor der ATP-abhängigen Natrium-Kalium-Pumpe, an Ratten experimentell ein lokales zytotoxisches Ödem aus, dessen ADC-Abfall in der Größenordnung einer zerebralen Ischämie lag. Eine Erhöhung der intrazellulären Viskosität, die Schrumpfung neuronaler Zellen bei gleichzeitiger Schwellung von Astrozyten, Dendriten und endothelialen Zellen sowie eine Einschränkung der extrazellulären Diffusion durch Reduktion und strukturelle Veränderungen des Extrazellulärraums werden als weitere Mechanismen des ADC-Abfalls durch experimentelle Daten gestützt. Allerdings sind diese Phänomene zumindest teilweise als indirekte Folgen des Energiemangels aufzufassen. Auch die Bildung freier Radikale und Exotoxine (z. B. NMDA, AMPA) sowie lokale Entzündungsreaktionen tragen zum Vollbild des ischämischen Schadens bei. Veränderungen der Membranpermeabilität und die Entwicklung einer lokalen Hypothermie scheinen für den ADC-Abfall hingegen eine untergeordnete Rolle zu spielen. Tierexperimentelle Studien existieren sowohl zu Modellen der permanenten als auch der transienten zerebralen Ischämie. Im Falle der permanenten Okklusion eines

gehirnversorgenden Gefäßes liegen die ADC-Werte im Bereich der Ischämie zunächst 16 % bis 68 % unter denjenigen des gesunden Vergleichsgewebes. Nach etwa zwei Tagen kommt es infolge eines vasogenen Hirnödems sowie neuronaler und glialer Nekrosen, einhergehend mit einer Steigerung der molekularen Diffusion, zu einer Pseudonormalisierung und schließlich zu einer Erhöhung der ADC-Werte. Verheul et al. (98) untersuchten am Tiermodell der Ratte entsprechend die zeitliche Entwicklung der Signalintensität in der DWI. Dabei blieb die Hyperintensität im Bereich der Ischämie aufgrund des „T2 shine-through“-Effekts über den Zeitraum einer Woche bestehen, hypointense Werte wurden erst im chronischen Stadium erreicht. Zudem war in den ersten 48 Stunden nach Ischämieeintritt eine Größenzunahme der Diffusionsstörung nachweisbar. Dardzinski et al. (21) beschrieben, ebenfalls am Tiermodell der Ratte, zwei Stunden nach permanenter Okklusion der ACM die Existenz eines ADC-Schwellenwerts von $0,55 \cdot 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$, dessen Unterschreiten mit dem histopathologischen Nachweis eines Hirninfarkts hoch korreliert war. Für das tierexperimentelle Modell der transienten zerebralen Ischämie existieren zahlreiche Ansätze. Hervorzuheben ist die Beobachtung, dass es nach kurzzeitiger Okklusion eines gehirnversorgenden Gefäßes, abhängig von der Dauer der Ischämie, zu einer transienten oder permanenten Regression der initial nachweisbarer DWI-Läsionen kommen kann. So demonstrierten Li et al. (52) bei Ratten nach 10-minütiger Okklusion der rechten A. cerebri media eine vollständig Reversibilität der DWI-Läsionen, während es nach 30-minütiger Okklusion, trotz einer vorübergehenden Rückbildung der Läsionen, im Intervall von 12 Stunden wieder zu Hyperintensitäten in der DWI und der T2-gewichteten Sequenz kam. In einer weiteren Untersuchung konnten Li et al. (53) bereits 2,5 Stunden nach Reperfusion einen sekundären ADC-Abfall nachweisen, wobei dieser die neurologische Rehabilitation der Tiere weder positiv noch negativ beeinflusste. Unter Zusammenschau der Literatur wurde am Tiermodell der Ratte eine partielle Reversibilität der Diffusionsstörungen bis zu einer maximalen Ischämiedauer von einer Stunde beschrieben.

4 Patienten und Methoden

4.1 Patienten Population

Im Zeitraum von Februar 2000 bis Dezember 2006 wurden in der Klinik für diagnostische und interventionelle Neuroradiologie des Universitätsklinikums des Saarlandes 103 Patienten mit 111 nicht-rupturierten intrakraniellen Aneurysmen behandelt. Die Behandlung der Aneurysmen wurde mittels GDC Embolisation durchgeführt. Bei 4 weiteren Patienten wurde versucht ein Aneurysmacoiling durchzuführen, war aber technisch nicht möglich gewesen, bei diesen 4 Patienten gelang es nicht, die Platinspiralen sicher im Aneurysma zu platzieren.

Von der Studie ausgeschlossen wurden alle Patienten die eine Subarachnoidalblutung erlitten hatten. Um eine relative Homogenität der Behandlungsgruppe zu erreichen, wurden auch alle Patienten ausgeschlossen bei denen ein nicht-rupturiertes Aneurysma mit Ballonremodellingtechnik oder mit Implantation eines Stents behandelt werden sollten. Grund dieses Ausschlusses war, dass bei diesen Patienten ein anderes Antikoagulationsschema angewendet wird (Tabelle 4).

Ausschlusskriterien
Patienten mit SAB
Aneurysmacoiling mit Verwendung von Ballons
Aneurysmacoiling mit Stentimplantation im Trägergefäß

Tabelle 4: *Ausschlusskriterien.*

Insgesamt wurden 73 Frauen (70.8%) und 30 Männer (29.2%) behandelt (Abbildung 15).

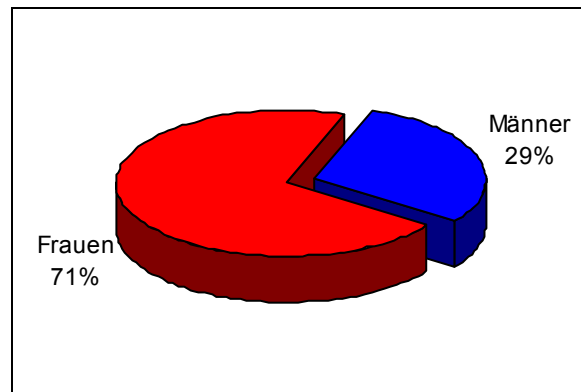


Abbildung 15: Aufteilung nach Geschlecht.

Das durchschnittliche Alter der Patienten lag bei 53 Jahren und variierte von 15 bis 76 Jahren. Die Altersaufteilung war wie folgt: 8 Patienten (7.7%) waren jünger als 40 Jahre, 84 Patienten (81.5%) waren zwischen 40 und 69 Jahre alt, und 11 Patienten (10.8%) waren älter als 70 Jahre (Abbildung 16).

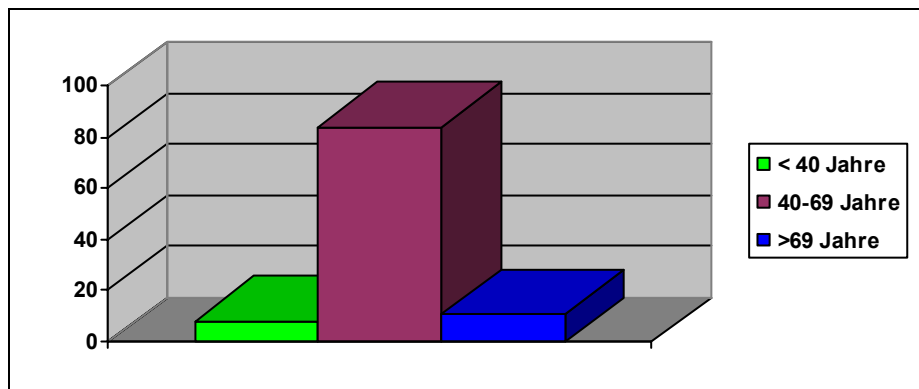


Abbildung 16: Altersaufteilung der Patienten.

4.2 Klinische Präsentation

Keiner von den Patienten hatte eine nachgewiesene akute SAB erlitten. Bei 65 Patienten waren die Aneurysmen Zufallsbefunde bei der Durchführung einer DSA, oder einer CT-Angiographie, oder MR-Angiographie aufgrund unspezifischer Beschwerden. Bei 39 Patienten waren die Aneurysmen durch ihre raumfordernden Wirkung oder durch das auftreten thromboembolischer Ereignissen symptomatisch geworden, keiner dieser Patienten hatte eine SAB erlitten. Die klinischen Symptome die auftraten waren meistens Kopfschmerzen, aber auch Visusminderung, Diplopie, Schwindel (Abbildung 17) und Krampfanfälle (Tabelle 5). Es traten ebenfalls transiente ischämische Attacken (TIAs) auf,

sowie ein Schlaganfall im abhängigen Stromgebiet des Trägergefäßes des Aneurysmas durch intraaneurysmatische Thrombusbildung.

Symptome	Patientenanzahl
Chronische Kopfschmerzen	20
Schlaganfall/TIAs	5
Krampfanfälle	2
Schwindel	2
Unilaterale optische Neuropathie	6
Occulomotoriusparese	4

Tabelle 5: *Symptome bei 111 nicht-rupturierten Aneurysmen.*

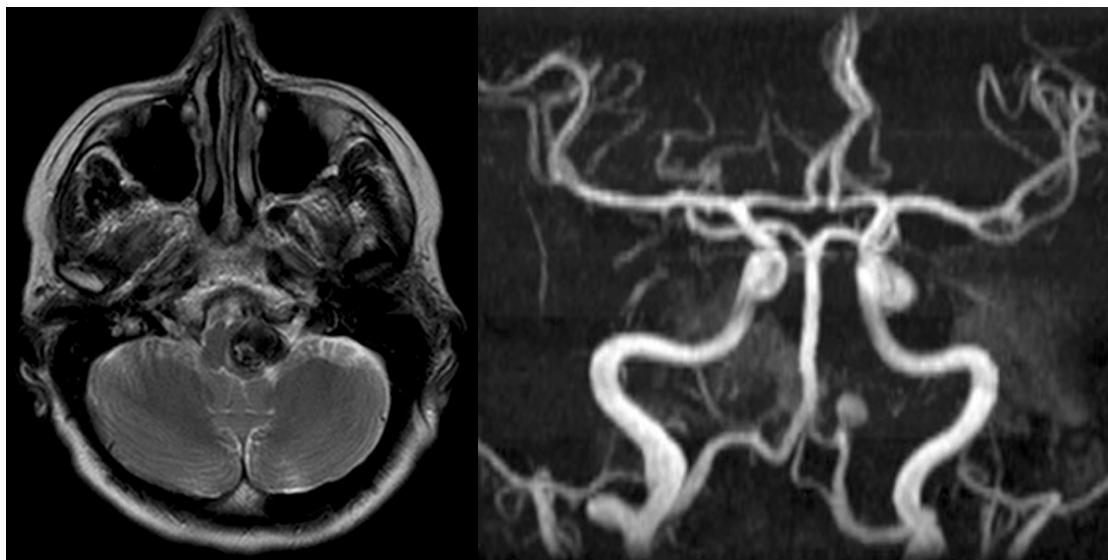


Abbildung 17: *54-jährige Frau mit seit Jahren bestehendem Schwindel. In der MRT zeigte sich ein teilthrombosiertes Aneurysma der linken A. vertebralis mit Kompression der Medulla oblongata.*

4.3 Indikation zur Behandlung der Aneurysmen

Die Entscheidung für oder gegen eine Therapie wurde mit dem Patienten und den Neurochirurgen in Abhängigkeit vom Alter des Patienten, familiäre SAB, frühere Ruptur eines anderen Aneurysmas, Aneurysmagröße, Lage und Behandlungsrisiken getroffen.

4.4 Charakteristika der Aneurysmen

Aneurysmalokalisation

86 Aneurysmen (77.4%) waren im vorderen Stromgebiet, 25 (22.6%) im hinteren Stromgebiet lokalisiert (Abb. 18).

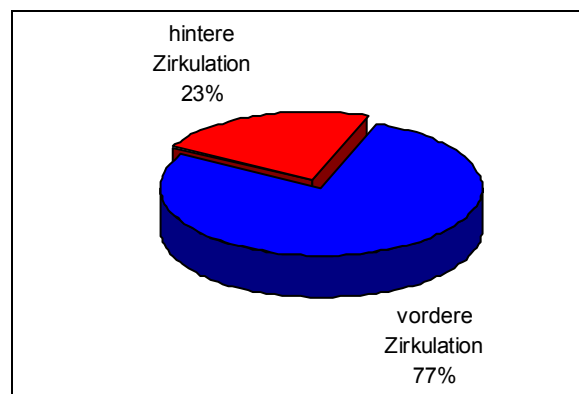


Abbildung 18: *Verteilung der Aneurysmen nach Lokalisation.*

Die häufigste Aneurysmalokalisation war der Endabschnitt der ACI, gefolgt von der AComA und der ACM (Abb. 19).

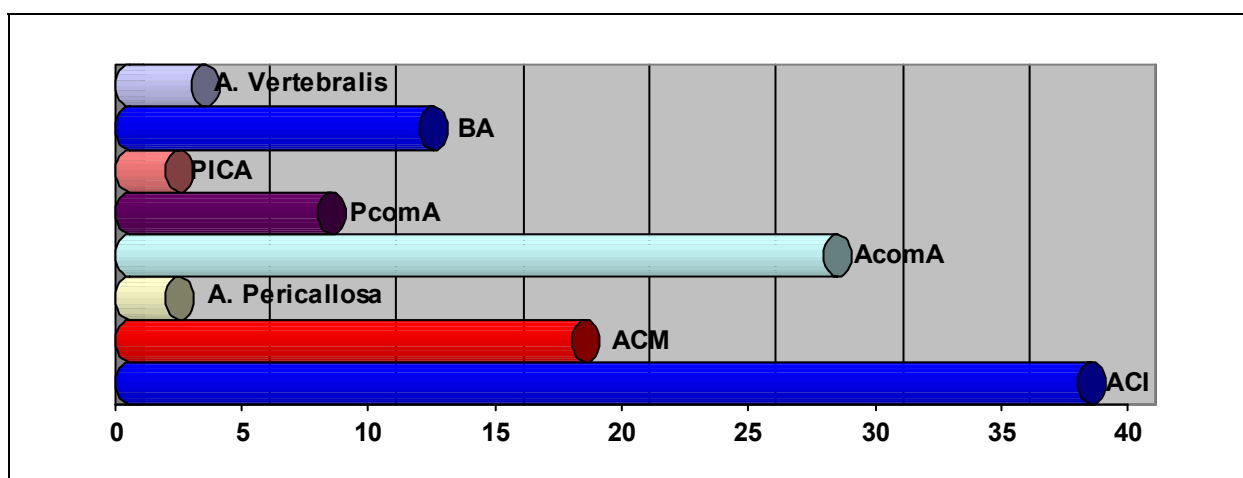


Abbildung 19: *Aneurysmalokalisationen.*

Aneurysmagröße

Die durchschnittliche Größe der Aneurysmen war 6.8mm und schwankte zwischen 4 und 15mm. 90 Aneurysmen hatten eine Größe von 4-9mm und 21 Aneurysmen waren größer als 9 mm (Abb. 20).

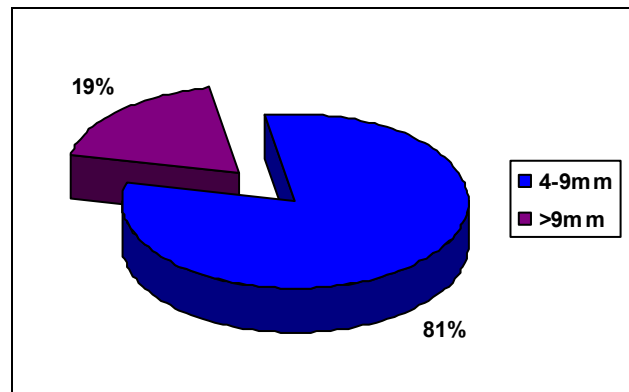


Abbildung 20: *Aneurysmagröße*.

4.5 Endovaskuläre Therapie

Alle interventionellen Prozeduren wurden unter Vollnarkose durchgeführt. Die Embolisation wurde bei den Patienten unter systemischer Heparinisierung durchgeführt. Ein Heparinbolus von 5.000 I.E. wurde nach Platzierung der ersten Coil gegeben, um eine aktivierte Clotting Time von $> 2,5s$ zu erreichen. War dies erreicht wurden nach jeder weiteren Stunde 1000 I.E. Heparin appliziert. Keiner der Patienten hatte Marcumar oder Aspirin vor der Intervention bekommen.

Standardmäßig wurde für die Intervention ein transfemoraler Zugang mit Verwendung einer 5-F-Schleuse gewählt. Als Führungskatheter wurde ein 5F-Envoy-Katheter benutzt, der im Hauptgefäß platziert wurde (entweder ACI oder A. vertebralis). Für die Embolisation wurde entweder ein Prowler 10“ oder ein Excel 14“ als Mikrokatheter verwendet. Mikrokatheter und Envoy-Katheter wurden kontinuierlich mit heparinierter NaCl gespült. Über die 5-F-Schleuse wurde die Spitze des Mikrokatheters mit Hilfe eines Mikrodrahtes im Aneurysma platziert. Es erfolgte anschließend der Verschluss des jeweiligen Aneurysmas mittels GDC-Coils. Zum Verschluss der Aneurysmen wurden von einem bis 19 Coils verwendet. Wenn die

Packungsdichte des Aneurysmas nach der Coilimplantation zufriedenstellend war, erfolgte eine Kontrollangiographie der intrakraniellen Gefäße (Abb. 21).

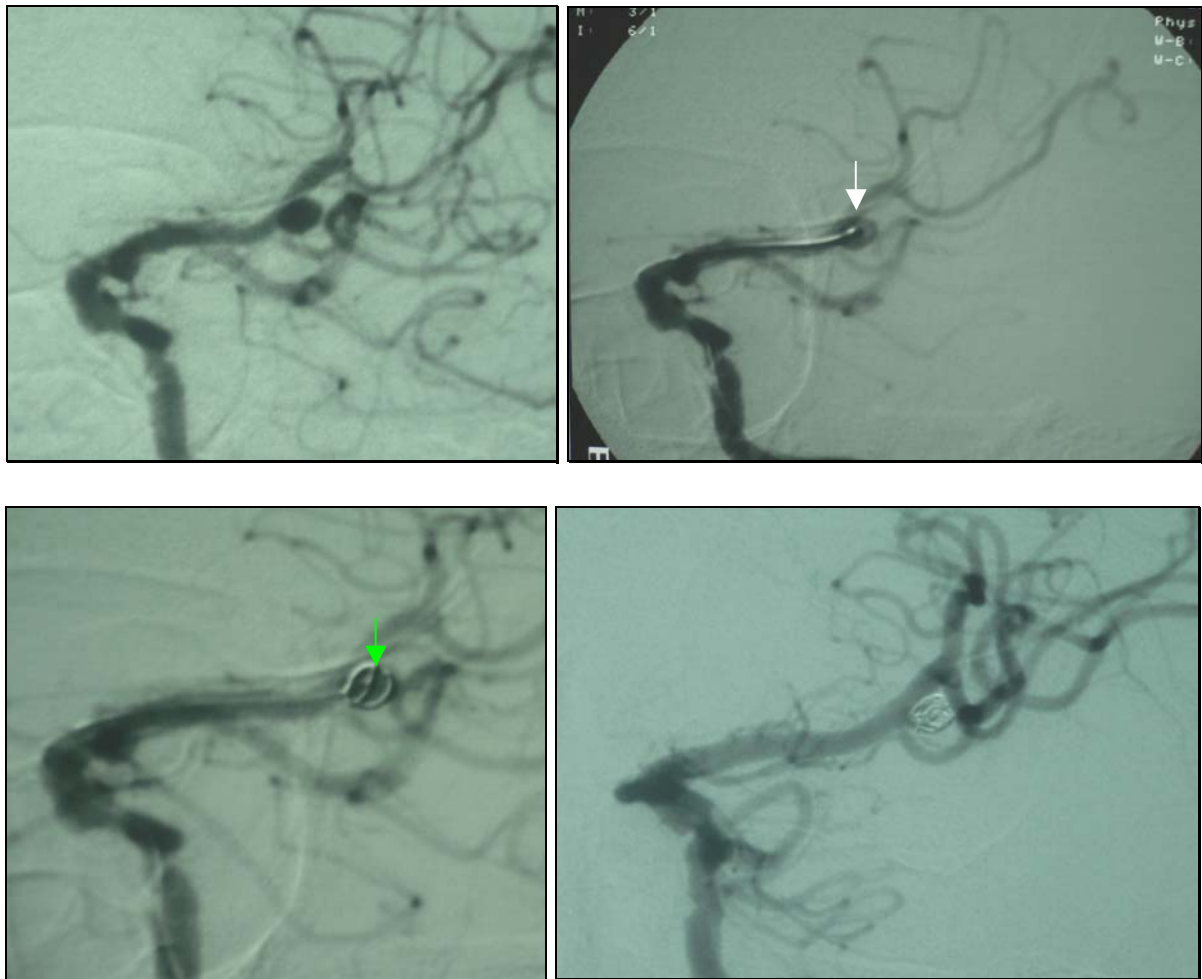


Abbildung 21: *Coiling eines Aneurysmas der Birfurkation der ACM. Sondierung des Aneurysmas mittels eines Mikrokatheters (weißer Pfeil). Einbringung der ersten Platin-Spirale (grüner Pfeil). In der Abschlußkontrolle kompetter Verschuß des Aneurysmas.*

Nach der Embolisation erfolgte eine Vollheparinisierung für zwei Tage (Thromboplastin Zeit PTT 45 bis 60 sec). 48 Stunden nach der Intervention erfolgte die Gabe von Aspirin 100 mg für die Dauer von 4 bis 6 Monaten. Die Patienten wurden zur Überwachung für 1 bis 2 Tage auf die Intensivstation verlegt.

4.6 Initiale Aneurysmaokklusion

Das postinterventionelle Angiogram wurde in verschiedenen Projektionen durchgeführt um den Okklusionsgrad des Aneurysmas zu bestimmen. Die Okklusion wurde als „komplett“

bezeichnet, wenn nach der Kontrastmittelinjektion keine Füllung im Aneurysma nachweisbar war. Wenn eine Füllung des Kontrastmittels am Aneurysmahals nachweisbar, war wurde dies als „Halsresiduum“ bezeichnet. Als „inkomplette Okklusion“ wurde die Kontrastmittelfüllung des Aneurysmakörpers oder des Doms des Aneurysmas bezeichnet (Abb. 22).

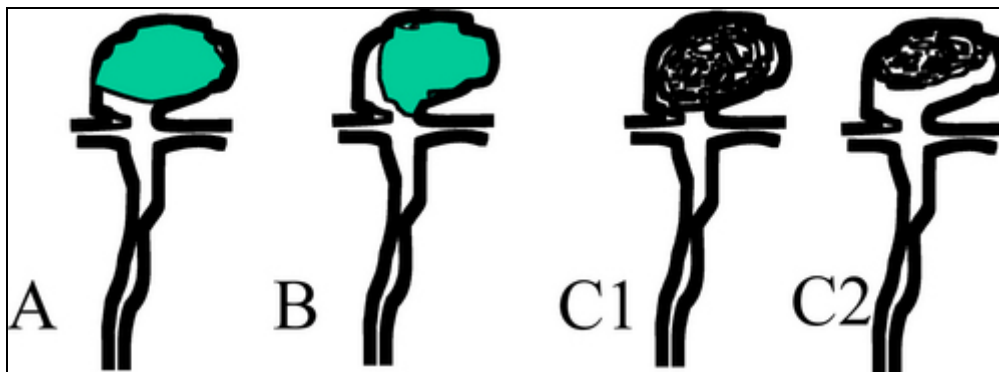


Abbildung 22: A: Aneurysma mit „Halsresiduum“. C1: Aneurysma mit „kompletter Okklusion“. C2: Aneurysma mit „inkompletter Okklusion“.

4.7 Klinisches Outcome

Nach der Intervention erfolgte eine klinische Untersuchung des Patienten durch einen Neurologen zur Evaluierung des klinischen Status des Patienten. Alle Patienten wurden nochmals vor ihrer Entlassung neurologisch untersucht.

4.8 MRT-Bildgebung

Bei 70 Patienten wurde innerhalb von 48 Stunden nach Intervention ein MRT durchgeführt. Bei den übrigen 33 Patienten ist bei bekannten Herzschrittmacher oder Klaustrophobie keine MRT durchgeführt werden. In anderen Fällen wurde die MRT aufgrund von organisatorischen Problemen nicht durchgeführt.

Alle Untersuchungen erfolgten in einem Siemens MAGNETOM Sonata 1.5Tesla Magnetresonanztomographen. Folgendes MRT-Protokoll wurde durchgeführt: Axiale T2-gewichtete Sequenz (TR 4010ms, TE 108ms), axiale Fluid-attenuated inversion recovery (Flair)-Sequenz (TR 7400ms, TE 119ms), echoplanare single shot, DWI-Sequenzen (TR 3800ms, TE 120ms, b-Wert 1.000 s/mm²) in drei Raumrichtungen.

Die Anzahl und die Größe der hyperintensiven Läsionen in der DWI wurden Evaluieren. Die Ergebnisse wurden in 5 Gruppen eingeteilt: keine Läsionen, 1 Läsion kleiner als 2mm, mehr als eine Läsionen kleiner als 2mm Größe, Läsionen 2-10mm und Läsionen über 10mm Größe (Tabelle 6). Die Läsionen wurden eingeteilt, ob sie im therapieabhängigen-Stromgebiet oder in einem anderen Gefäßterritorium auftraten.

	DWI Läsionen
Gruppe 1	keine
Gruppe 2	1 Läsion < 2mm
Gruppe 3	Mehr als 1 Läsionen < 2mm
Gruppe 4	Läsionen 2-10mm
Gruppe 5	Läsionen > 10mm

Tabelle 6: Einteilung der hyperintensiven DWI Läsionen.

4.9 Statistische Analyse

Für die statistische Auswertung wurde das Programm „Statistical Package for the Social Sciences“ (Version 11.0; SPSS, Chicago) verwendet. Der Zusammenhang hyperintensiver DWI Läsionen mit dem Patientenalter, der Aneurysmalokalisation, der Aneurysmagröße, der Anzahl von verwendeten Coils und der Durchleuchtungszeit wurde mit einer multivariante Analyse durchgeführt. Als Signifikanzniveau wurde ein p-Wert von kleiner 0,05 festgelegt.

5 Ergebnisse

5.1 Technische Ergebnisse

Bei 103 Patienten mit 111 Aneurysmen konnte eine endovaskuläre Behandlung, bei 4 Patienten (3.6%) konnte kein Aneurysmacoiling durchgeführt werden. Bei drei Patienten wurde das Coiling abgebrochen weil die Platinspiralen nicht sicher im Aneurysma platziert werden konnten. Die Aneurysmen stellten sich als zu breitbasig dar. Bei einem Patient war die endovaskuläre Behandlung aufgrund der sehr elongierten Gefäßsituation nicht möglich. Die Patienten wurden einer operativen Aneurysmabehandlung zugeführt.

5.2 Initiale Aneurysmaokklusion

In der postinterventionellen angiographischen Kontrolle zeigten 86/111 Aneurysmen eine komplette Okklusion (77.4%). Einen Rest am Hals zeigten 24/111 Aneurysmen (21.6%). Ein Aneurysma zeigte eine Restperfusion (Abb. 23).

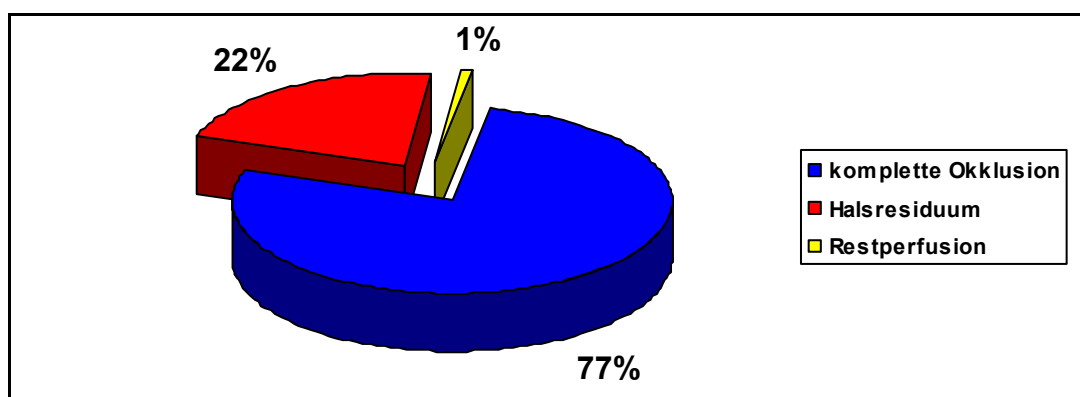


Abbildung 23: *Initiale Okklusionsrate.*

Aneurysmen mit einer Größe von 4-9mm zeigten eine komplette Okklusion in 71/90 Fällen (78.8%) und ein Halsresiduum in 19/90 Fällen (21.2%). Aneurysmen die größer als 9mm waren zeigten eine komplette Okklusion in 15/21 Fällen (71.4%) und ein Halsresiduum in 5/21 Fällen (23.8%). Das Aneurysma mit Restperfusion hatte eine Größe von 15mm (Abb. 24).

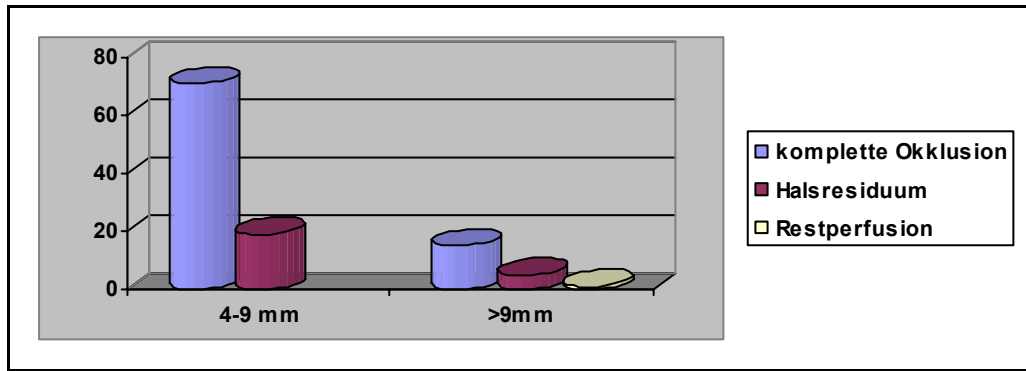


Abbildung 24: Aneurysmaokklusion nach Aneurysmagröße.

Die durchschnittliche Größe der Aneurysmen die eine komplette Okklusion zeigten war 6.5mm, Aneurysmen mit einem Halsresiduum 7mm. Es bestand keine statistisch signifikante Korrelation zwischen Aneurysmagröße und der initialen Okklusionsrate ($p > 0.05$).

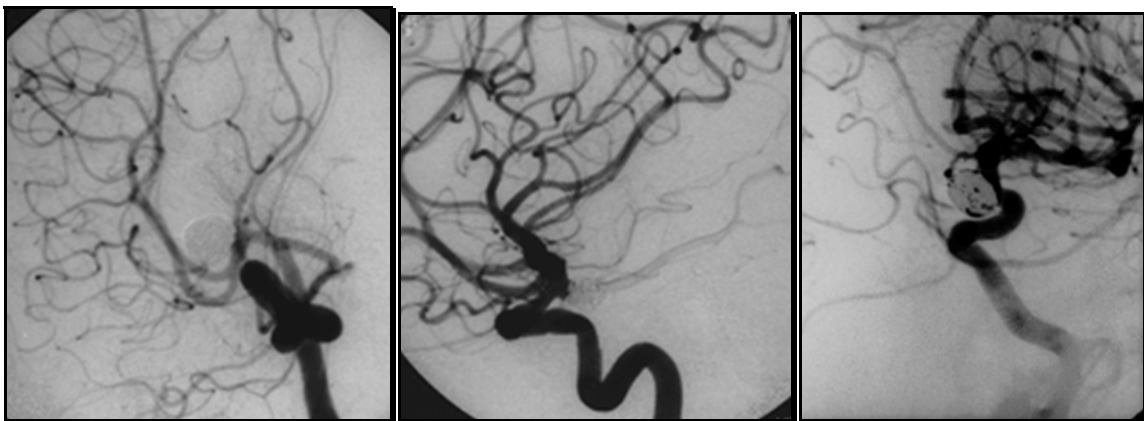


Abbildung 25: Aneurysmen mit kompletter Okklusion, Halsresiduum und Restperfusion.

5.3 Initiales klinisches Outcome

Die klinische Untersuchung der Patienten nach der Intervention zeigte, dass 98 der 103 behandelten Patienten klinisch-neurologisch unauffällig waren (Abb. 26).

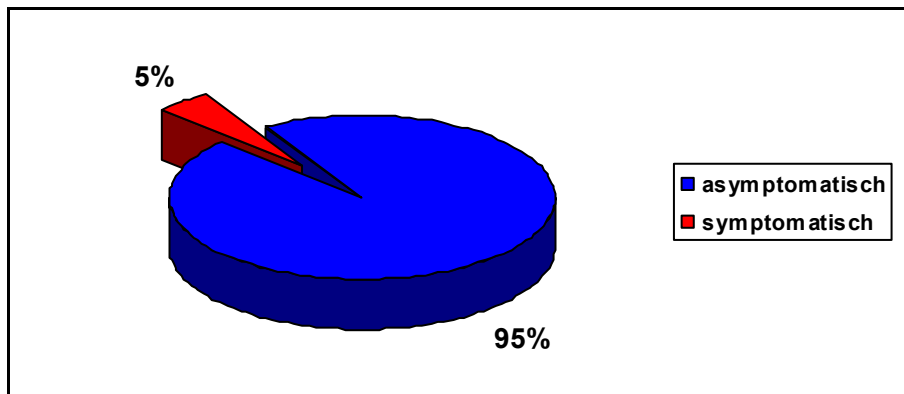


Abbildung 26: *Initiales klinisches Outcome.*

Bei 5 der 103 Patienten ist eine neurologische Symptomatik aufgetreten (Tabellen 7 und 8).

- **Patient 1:** Bei einer 61-jährigen Patientin, bei der ein 6mm-großes Aneurysma der AcomA behandelt worden ist, trat nach der Intervention eine rechtsseitige beinbetonte Hemiparese von Kraftgrad 4/5 auf. Das Coiling war ohne technische Komplikationen durchgeführt worden, das Aneurysma konnte komplett verschlossen werden. Eine Coilprotrusion in das Trägergefäß war nicht nachweisbar und in der Kontrollangiographie kamen beide ACA und die linke ACM regelrecht ohne Nachweis eines Gefäßverschlusses. Die MRT zeigte als Ursache der Parese ein Infarktareal im Stromgebiet der linken ACA (Abb. 27), am ehesten embolisch verursacht.

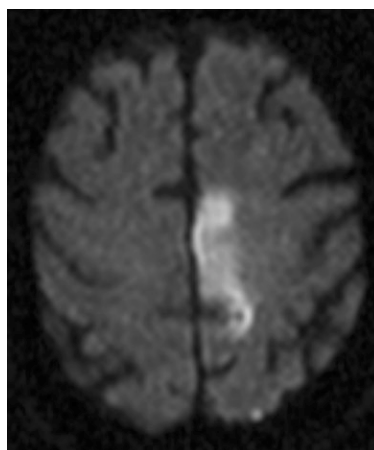


Abbildung 27: *Die DWI zeigt einen frischen Infarkt im Stromgebiet der linken ACA.*

- **Patient 2:** Eine 54-jährige Patientin ist bei einem 5mm-großem Aneurysma der Bifurkation der rechten ACM behandelt worden. Das Aneurysma konnte komplett ausgeschaltet werden. 3 Stunden nach der Intervention trat eine linksseitige Hemiparese (Kraftgrad 2/5) auf. Das daraufhin folgende Angiogramm zeigte ein M2-Verschluss der rechten ACM. Es folgte eine fibrinolytische Therapie mit rt-PA (recombinant tissue plasminogen activator) ohne Erfolg. Die MRT zeigte ein Infarkt im mittleren und hinteren Stromgebiet der rechten ACM (Abb. 28).

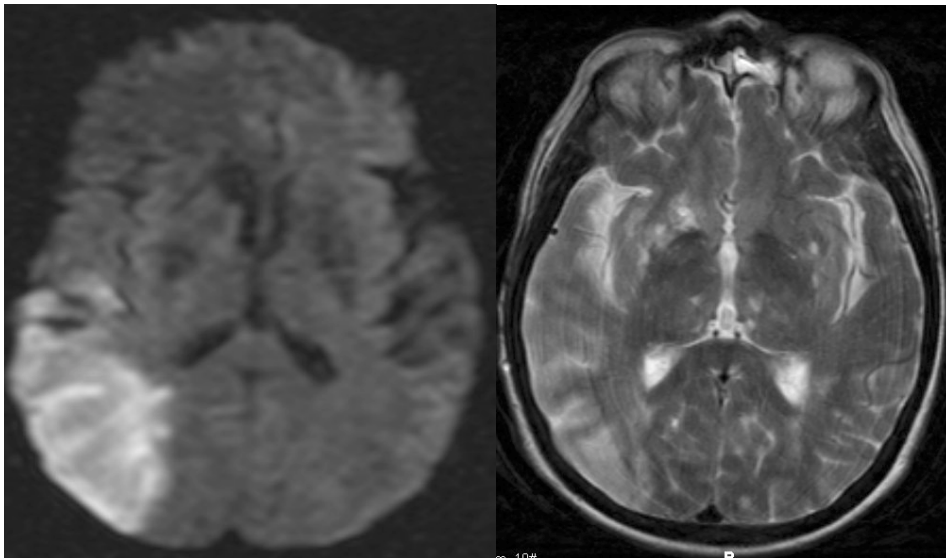


Abbildung 28: DWI und T2-Sequenz zeigen einen Teil-Infarkt im Stromgebiet der ACM.

- **Patient 3:** Bei einer 66-jährigen Patientin, die an einem 7mm-großem Aneurysma der Bifurkation der linken ACM behandelt worden ist, traten nach der Intervention eine Aphasie und eine rechtsseitige 3/5 Hemiparese auf.
- **Patient 4:** Ein 58-jähriger Patient ist an einem 5mm-großem Aneurysma der AComA behandelt worden. Zwei Tage nach der Intervention trat eine beinbetonte 4/5 rechtsseitige Hemiparese auf. Die MRT zeigte mehrere embolische Infarkte bis zu 1cm Größe in den Stromgebieten beider ACA (Abb. 29). Die Symptomatik des Patienten hat sich nach 3 Tagen komplett zurückgebildet. Hier waren Vasospasmen dopplersonographisch nachgewiesen.

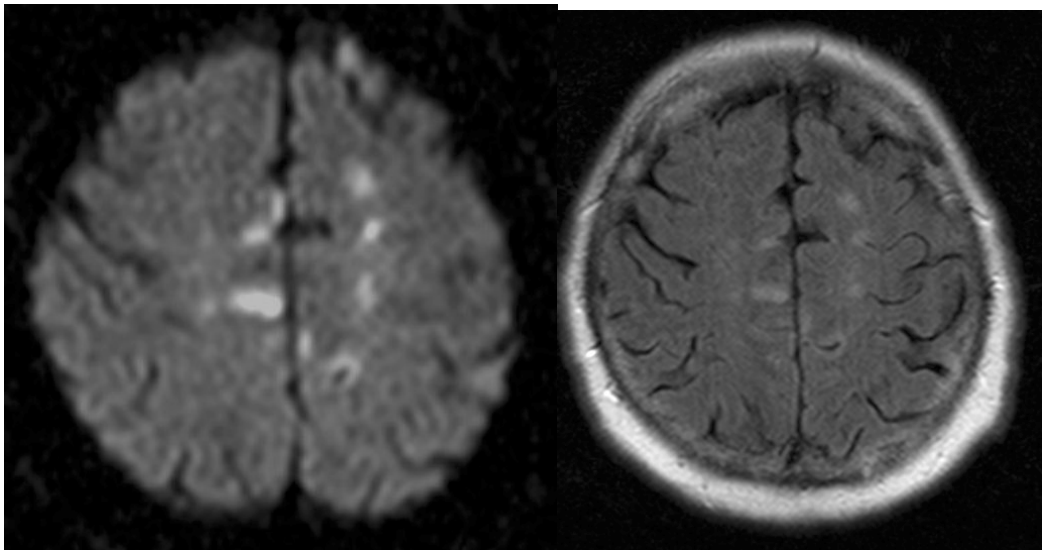


Abbildung 29: DWI und Flair-Sequenz zeigen mehrere embolische Infarkte in den ACA Stromgebieten.

- **Patient 5:** Ein 42-jähriger Patient ist an einem 7mm-großem Aneurysma der linken ACM behandelt worden. Nach der Intervention ist eine faziale Muskelschwäche neu aufgetreten, die nach 2 Tagen komplett rückläufig war. Die MRT zeigte ein 3cm großes ischämisches Areal linkshirinig in der periinsulären Region (Abb. 30).

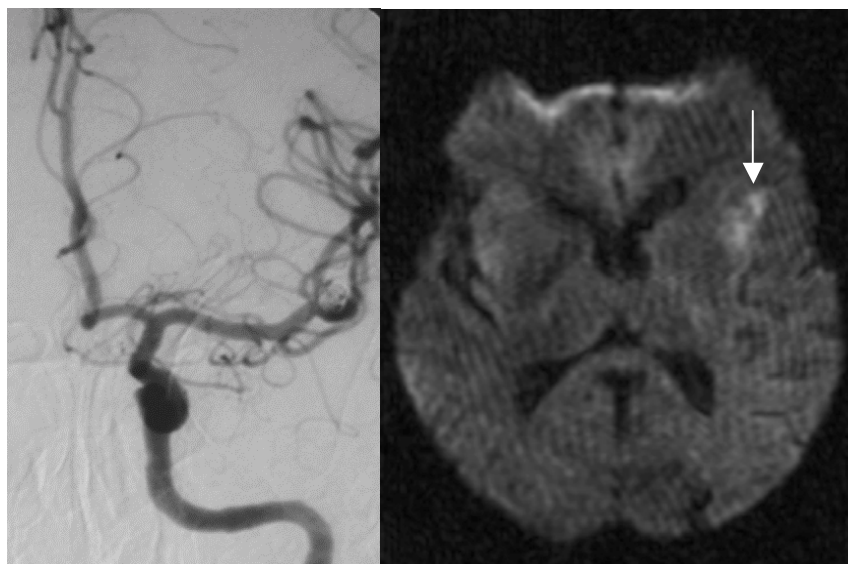


Abbildung 30: Die DSA zeigt das behandelte Aneurysma der linken ACM ohne Nachweis eines Gefäßverschlusses. Die DWI zeigt das ischämische Areal in der periinsulären Region (weißer Pfeil).

	Art der Symptomatik	Symptomatik
Patient 1	Schlaganfall	beinbetonte 4/5 Hemiparese
Patient 2	Schlaganfall	2/5 Hemiparese
Patient 3	Schlaganfall	Aphasie, 3/5 Hemiparese
Patient 4	TIA	4/5 Hemiparese
Patient 5	TIA	faziale Muskelschwäche

Tabelle 7: *Symptomatische Patienten nach Coiling.*

	Alter	Aneurysma-Lokalisation	Aneurysma-Größe	Angiographischer Gefäßverschluß	Coilprotrusion
Patient 1	61	AcomA	6mm	keiner	keine
Patient 2	54	ACM	5mm	M2-Verschluß	keine
Patient 3	66	ACM	7mm	keiner	keine
Patient 4	58	AcomA	5mm	keiner	keine
Patient 5	42	ACM	7mm	keiner	keine

Tabelle 8: *Charakteristika der Symptomatischen Coilingpatienten.*

Die postinterventionelle Morbidität betrug 4.8% und die Mortalität 0%.

5.4 30-Tage follow-up

Bei den 98 Patienten die initial klinisch unauffällig waren, ist keine späte neurologische Symptomatik aufgetreten. Die Patienten 4 und 5, die initial eine klinische Symptomatik geboten hatten, waren beim 30-Tage follow-up klinisch-neurologisch unauffällig. Bei dem Patienten (Patient 1) mit dem Teilinfarkt der linken ACA hat sich die beinbetonte rechtsseitige

Hemiparese weitgehend zurückgebildet. Bei den Patienten 2 und 3 sind die jeweiligen Hemiparesen noch nachweisbar gewesen (Tabelle 10).

	Initiale Symptomatik	30 Tage Follow-up
Patient 1	beinbetonte 4/5 Hemiparese	rückläufig
Patient 2	2/5 Hemiparese	3/5 Hemiparese
Patient 3	Aphasie, 3/5 Hemiparese	3/5 Hemiparese
Patient 4	4/5 Hemiparese	komplett rückläufig
Patient 5	faziale Muskelschwäche	komplett rückläufig

Tabelle 9: 30-Tage follow-up der initial symptomatischen Patienten.

Die 30-Tage Morbidität betrug 2.9% und die Mortalität 0% (Abb. 31).

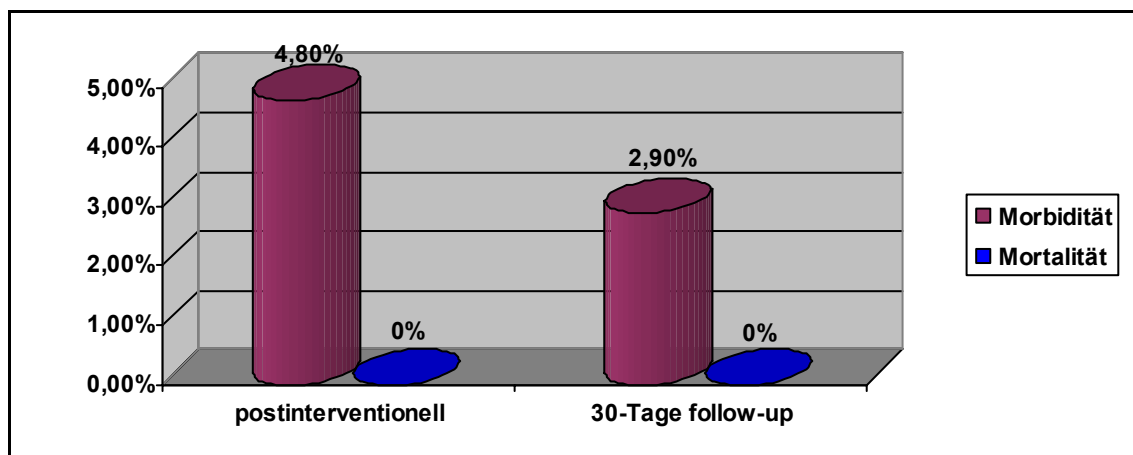


Abbildung 31: Morbidität und Mortalität nach Coiling.

5.5 Prozedurale Komplikationen

Eine Perforation (0.9%) ist bei einem 6mm großen ACI-Aneurysma aufgetreten. Die Aneurysma-Perforation ist während der Platzierung der ersten Coil aufgetreten. Die Intervention wurde fortgeführt, das Aneurysma konnte komplett ausgeschaltet werden. Nach dem Eingriff war der Patient klinisch-neurologisch unauffällig gewesen.

5.6 MRT-Bildgebung

In der Diffusiongewichteten Bildgebung zeigten sich neu aufgetreten hyperintense Läsionen bei 28 von 70 Patienten (40%) bei denen eine MRT durchgeführt worden ist. Bei 13/28 Patienten (46.4%) war eine Läsion bis zu 2mm Größe nachweisbar gewesen, bei 7/28 Patienten (25%) waren mehr als eine Läsionen bis 2mm Größe, in 4/28 Fällen (14.3%) waren Läsionen mit einer Größe von 2-10mm aufzufinden (Abb. 32). In 4 Fällen (14.3%) waren die Läsionen größer als 10mm, es handelte sich dabei um die Patienten die postinterventionell klinisch symptomatisch waren (Tabelle 10).

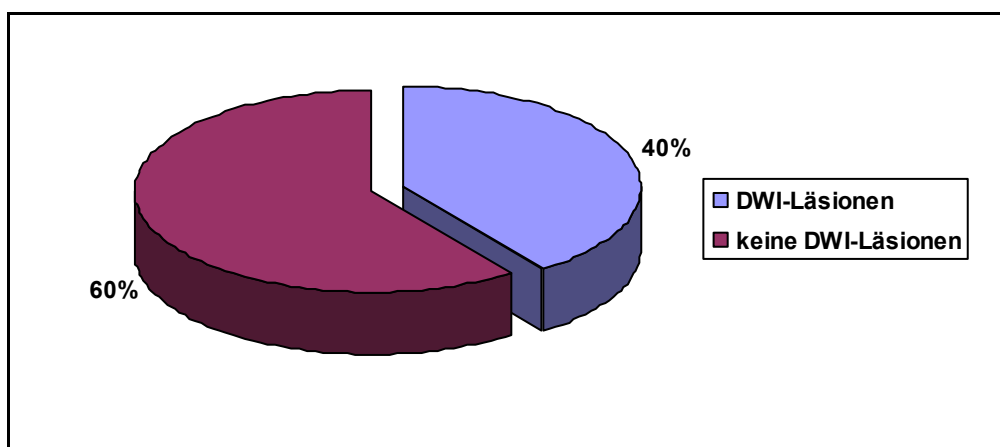


Abbildung 32: Hyperintense DWI-Läsionen.

DWI-Läsionen	Patientenanzahl	Prozente
1 Läsion < 2mm	13	46.4%
Mehr als 1 Läsionen < 2mm	7	25%
Läsionen 2-10mm	4	14.3%
Läsionen > 10mm	4	14.3%
Total	28	100%

Tabelle 10: Anzahl und Größe der DWI-Läsionen.

Klinisch "Stumme" DWI-Läsionen traten somit bei 23 von 65 Patienten (35.3%) auf (Abb. 33).

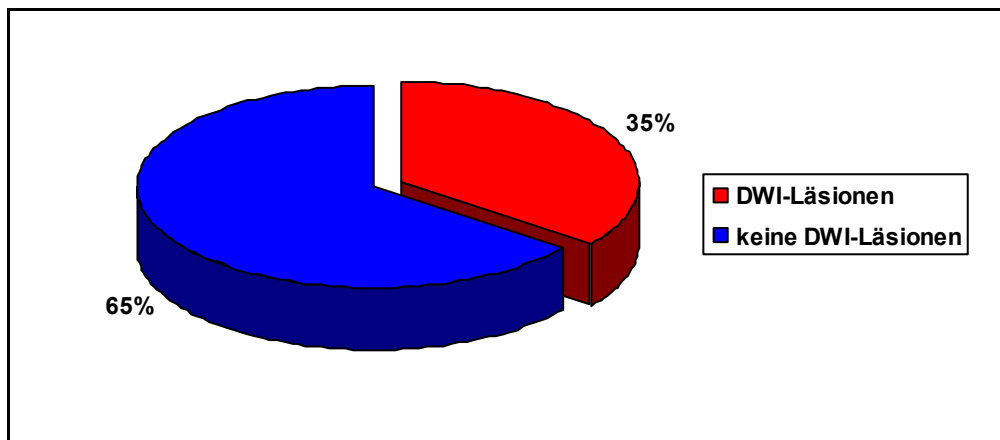


Abbildung 33: Klinisch "Stumme" DWI-Läsionen.

Bis auf eine Läsion waren alle im Versorgungsgebiet der Trägergefäßes des behandelten Aneurysmas zu finden. Die Mehrheit der Läsionen war kortikal gelegen.

5.7 Statistische Korrelationen

Alter/Geschlecht

Es fand sich keine Korrelation zwischen der Anzahl der Läsionen und dem Alter oder Geschlecht der Patienten ($p > 0.05$) (Abb.34).

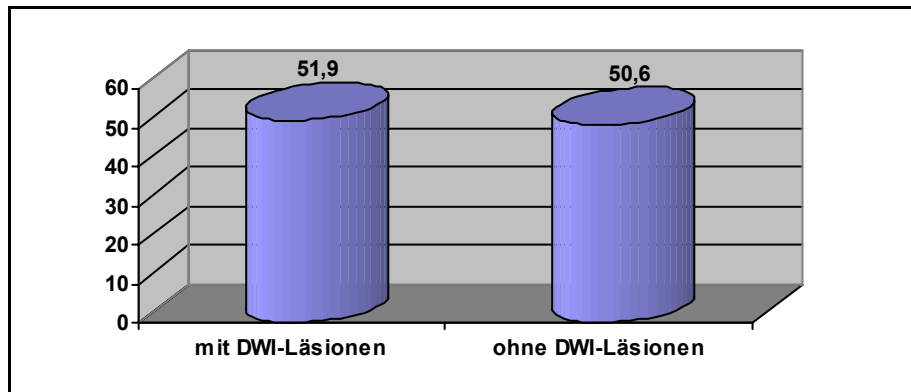


Abbildung 34: *Mittelwert des Alters der Patienten.*

Aneurysmagröße

Es war keine Korrelation zwischen Aneurysmagröße und dem Auftreten von DWI-Läsionen nachzuweisen ($p > 0.05$) (Abb. 35).

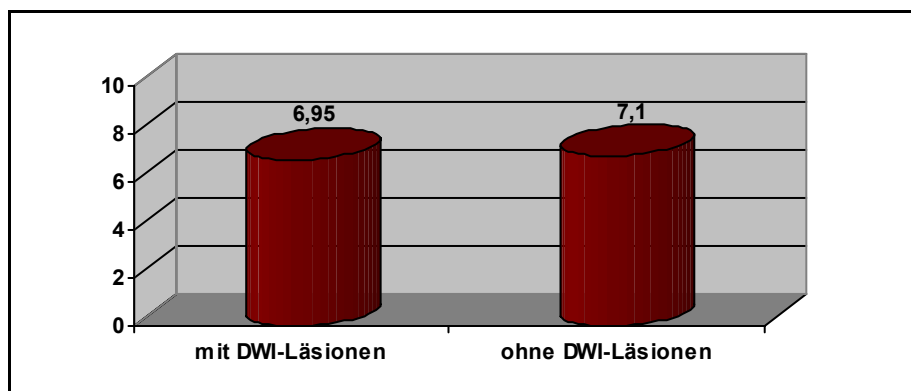


Abbildung 35: *Mittelwert der Aneurysmagröße in mm.*

Lokalisation

Die Tabelle 11 zeigt die Aneurysmalokalisation und Läsionen in der DWI. Es bestand keine Korrelation zwischen Aneurysmalokalisation und der Läsionen ($p>0.05$).

Aneurysmalokalisation	Mit DWI-Läsionen	Ohne DWI-Läsionen
A. Vertebralis	0	2
A. Basilaris	3	5
PICA	0	0
PcomA	2	3
AcomA	5	5
A. Pericallosa	0	1
ACM	6	9
ACI	12	17
Total	28	42

Tabelle 11: *Aneurysmalokalisation und DWI-Läsionen.*

Embolisationszeit

Es war eine Tendenz, dass mit längerer Interventionsdauer häufiger DWI-Läsionen auftraten. Dies war aber statistisch nicht signifikant ($p > 0.05$) (Abb. 36).

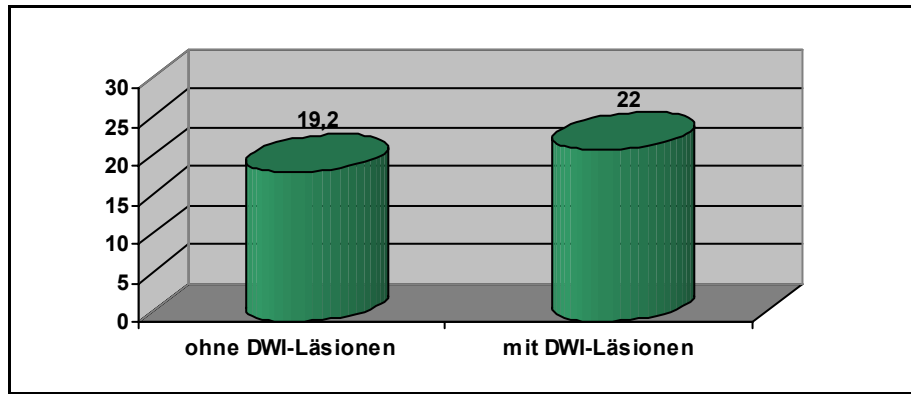


Abbildung 36: *Interventionsdauer und DWI-Läsionen.*

Anzahl der Coils

Auch zwischen der Anzahl der verwendeten Coils und der DWI-Läsionen zeigte sich keine Korrelation ($p > 0.05$) (Abb. 37).

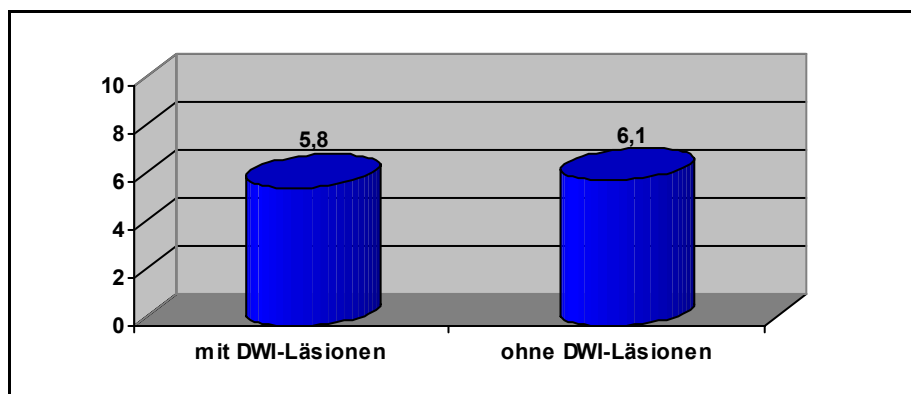


Abbildung 37: *Mittelwert der Anzahl der Coils.*

	Signifikant S)/nicht Signifikant (NS)
Alter	NS
Geschlecht	NS
Aneurysmagröße	NS
Aneurysmalokalisation	NS
Anzahl der verwendeten Coils	NS
Durchleuchtungszeit	NS

Tabelle 12: *Korrelation der DWI Läsionen mit verschiedenen Faktoren.*

6 Diskussion

Die Ruptur eines intrakraniellen sakkulären Aneurysmas ist die häufigste Ursache einer SAB. Trotz der Fortschritte in der Therapie, die in den letzten Jahren erzielt wurden, bleibt die SAB eine Erkrankung mit hoher Morbidität und Mortalität. Zwischen 40 und 50 % der Patienten sterben aufgrund der Blutung. Bei den Überlebenden bestehen bei über der Hälfte permanente relevante, neurologische Defizite, welche durch die initiale Blutung oder durch nachfolgende Komplikationen wie Nachblutung, Infarkte durch zerebrale Vasospasmen oder Hydrozephalus entstehen (96). Mit steigender Häufigkeit werden durch neuere bildgebendere Verfahren nicht-rupturierte Aneurysmen diagnostiziert.

6.1 Rupturrisiko

Das allgemeine jährliche Rupturrisiko eines inzidentellen intrakraniellen Aneurysmas wird auf etwa 1,9 % geschätzt (81). Die ISUIA-Studie und weitere Studien (1, 102) belegen, dass die Rupturrate eines inzidental Aneurysmas von seiner Größe und seiner Lokalisation abhängig ist. Aneurysmen der Bifurkation der ACM, Aneurysmen des hinteren Stromgebietes und Giant-Aneurysmen haben das höchste Rupturrisiko (Tabelle 13).

	<7mm	7-12mm	13-24mm	>25mm
kavernöser Karotisabschnitt	0%	0%	3%	6.4%
ACM, ACI, ACA	1.5%	2.6%	14.5%	40%
Posteriores Stromgebiet, Pcom	3.4%	14.5%	18.4%	50%

Tabelle 13: *Ergebnisse der ISUIA-Studie. 5-Jahres kumulatives Rupturrisiko nach Aneurysmalokalisation und Größe.*

6.2 Indikationen der Aneurysmabehandlung

Die Behandlung rupturierter intrakranieller Aneurysmen ist notwendig, um eine oft tödlich verlaufende Blutung zu verhindern. Ein rupturiertes Aneurysma sollte relativ schnell entweder durch eine Operation oder durch eine endovaskuläre Behandlung ausgeschaltet werden. Im Gegensatz dazu ist das therapeutische Prozedere bei den asymptomatischen

intrakraniellen Aneurysmen derzeit nicht durch Studien gesichert. Es besteht eine Diskussion, wann und wie ein asymptomatisches intrakranielles Aneurysma behandelt werden sollte.

Die Frage einer prophylaktischen Therapie erfordert naturgemäß den Vergleich des anzunehmenden Spontanverlaufs mit dem Therapierisiko. Die ISUIA-Studie ist die bisher einzige große systematische Untersuchung über den Spontanverlauf inzidenteller Aneurysmen. Im therapeutischen Arm der ISUIA-Studie konnte die durch die Therapie verursachte Morbidität und Mortalität, für Clipping und für die endovaskuläre Therapie, evaluiert werden. In der Gruppe aller operierten Patienten fand sich eine postoperative 30-Tages-Mortalität von 1,8% und Morbidität von 9,9%, für die endovaskulär Therapierte von 2,0% und 6,4% respektiv. Das Therapierisiko variiert allerdings stark für verschiedene Subgruppen. Das Alter spielt dabei eine stärkere Rolle (relatives Risiko 2,4 für Patienten ab 50 Jahre), die Morbidität stieg mit der Aneurysmagröße (relatives Risiko 2,6 ab 12 mm), und bei vorangegangenen zerebraler Ischämie (relatives Risiko 1,9), sowie bei Aneurysmen der hinteren Strombahn (relatives Risiko 1,6). Die niedrigsten Komplikationsraten waren bei operativem Clipping von Aneurysmen des vorderen Kreislaufs (Größe < 25 mm) bei jüngeren Patienten (< 50 Jahre) zu erwarten (kombinierte Morbidität und Letalität < 5%). Das höchste Risiko besitzt die chirurgische und endovaskuläre Therapie von Riesenaneurysmen des hinteren Kreislaufs. Die Abwägung eines möglichen langfristigen Gewinns an Lebensjahren durch Clipping oder Coiling bei einer Streuung des jährlichen Rupturrisikos von 0–10% gegen das 5–50%ige Risiko einer durch die Behandlung herbeigeführten Behinderung zeigt, dass an und für sich jedes Aneurysma individuell mit dem Patienten, auch mit Berücksichtigung von Lebensalter, Aneurysmagröße und Lokalisation besprochen werden muß.

Vor dem Hintergrund solcher Nutzen-Risiko-Betrachtungen beruhten in unserem Patientenkollektiv alle Entscheidungen für oder gegen eine Therapie auf der individuellen Abwägung patientenabhängiger Faktoren (Alter, frühere Ruptur eines anderen Aneurysmas, familiäre Anamnese einer SAB), aneurysmaabhängiger Faktoren (Größe, Lage) und des vermuteten Behandlungsrisikos. Dem zufolge waren die meisten Patienten unter 70 Jahre alt. 11 behandelten Patienten älter als 70 Jahre hatten Aneurysmen größer als 7mm, während kleine Aneurysmen nicht behandelt wurden. Anbetracht der hohen Lebenserwartung bei jungen Patienten wurden auch kleinere Aneurysmen mit 4-7 mm in Lokalisationen mit hohem Rupturrisiko behandelt. Eine wichtige Rolle zur Entscheidung einer Therapie war der

Behandlungswunsch des Patienten nach ausführlicher Aufklärung über Risikos einer Aneurysmaruptur und der Behandlung.

6.3 Therapieoptionen

Die neurochirurgische Operation mit Verschluss des Aneurysmahalses durch einen von außen eingebrachten Metallclip war lange Zeit die Standardtherapie bei SAB. Bei schlecht zugänglichen Aneurysmalokalisationen, z. B. im hinteren Stromgebiet, bei Patienten mit ungünstigen Stadien einer Subarachnoidalblutung oder bei älteren Patienten, steigen jedoch die Risiken einer Operation, so dass nach weniger invasiven kathetergestützten Behandlungsalternativen gesucht wurde.

Versuche der Aneurysmen mit ablösbaren Ballons oder durch über einen Mikrokatheter eingeführte Embolisationsspiralen zu verschließen waren nur in Ausnahmefällen erfolgreich. Der Durchbruch für die endovaskuläre Therapie gelang mit der Einführung elektrolytisch ablösbarer, repositionierbarer Plattinspiralen durch Guglielmi 1991 (30). Mehr als 10 Jahre nach ihrer Einführung wurden die Vorteile der interventionellen neuroradiologischen Therapie bei Patienten mit SAB durch die Ergebnisse der randomisierten ISAT-Studie bestätigt (60, 61). Der Status des Aneurysma-Coilings hat sich dadurch geändert, von einem nicht vollständig etablierten Verfahren zu einer, zumindest für die der ISAT-Studie überprüften Indikationen, evidenz basierten Therapie.

Die chirurgische Therapie von nicht-rupturierten Aneurysmen ist umstritten. Eine Metaanalyse von Raaymakers et al. (61 Studien mit 2.460 Patienten) zeigte nach Clipping eine permanente Morbidität von 10,9 % und eine Mortalität von 2,6 % (74). Trotz der fehlenden randomisierten Studien zum Vergleich der chirurgischen zur endovaskulären Therapie sollte man bei nicht-rupturierten Aneurysmen in erster Linie an eine endovaskuläre Behandlung denken. Eine Analyse von Johnston konnte zeigen, dass die Morbidität in der chirurgischen Gruppe mit 18,5 % signifikant höher war als in der endovaskulären Gruppe (10,6%). Die Mortalität nach Clipping betrug 2,3 %, nach Coiling nur 0,4 % (39). Insgesamt lagen die Komplikationsraten in den großen Serien zwischen 4 und 6 %.

6.4 Risiken der Endovaskuläre Aneurysmathherapie

Obwohl die endovaskuläre Aneurysmabehandlung oft als „minimal invasiv“ bezeichnet wird, hat sie signifikante Risiken. In einen geringen Prozentsatz kann die endovaskulären Therapie technisch nicht durchgeführt werden. Einige Serien zeigten, dass die Rate eines nicht

technisch erfolgreichen Coilings bei > 10 % liegt (65, 84), andere Serien zeigten niedrigere Raten von 4,8 und 5,7 % (26). In unserem Institut war die endovaskuläre Behandlung bei Patienten mit nicht-rupturierten Aneurysmen technisch in 4 Fällen nicht möglich (3.6%). Gründe eines technisch nicht durchführbaren Coilings ist die Breibasigkeit eines Aneurysmas, die eine sichere Platzierung der Coils nicht ermöglicht, oder die nicht erfolgreiche Sondierung des Aneurysmas bei elongierten Gefäßverhältnissen. Ein Fortschritt in der Behandlung breitbasiger Aneurysmen gelang durch die Einführung intrakranieller Stents und durch die Ballon-Remodelling Technik. Hierbei wird durch die Stentsheben bzw. dem Ballon eine Protrusion von Coilschlingen in das Trägergefäß vermieden. Um die Rate der technisch erfolglosen Coilings so niedrig wie möglich zu halten, sollte bei jedem Patienten eine genaue Interpretation der vaskulären Anatomie und der Aneurysmakonfiguration vorgenommen werden.

Außer der technischen Erfolglosigkeit gehören zu den Komplikationen der endovaskulären Aneurysmatherapie der thrombembolische Schlaganfall, die Aneurysmaruptur während der Intervention, die Gefäßperforation, der Gefäßspasmus, und der Prolaps einer Coil in das Trägergefäß.

6.5 Zerebrale Ischämie

Der größte Beitrag zur Morbiditäts- und Mortalitätsrate beim Aneurysmacoiling ist die iatrogene zerebrale Ischämie. Die thrombembolischen Komplikationen sind mit einer Häufigkeit von 3,2 % bis 28,0 % berichtet worden (69, 99). Meistens sind diese ischämischen Infarkte vorübergehend, und die klinische Symptomatik ist nach 48 Stunden nicht mehr nachweisbar. Die thrombembolischen Komplikationen können während oder innerhalb von 24 Stunden nach der Prozedur auftreten.

Bei unseren behandelten Patienten sind postinterventionell in 5 von 103 Fällen Schlaganfälle aufgetreten (4.8%) wobei bei zwei Patienten die Symptomatik sich nach 48h sich komplett zurückgebildet hat. Bei zwei Patienten sind relativ große Teilinfarkte der ACM mit Hemiparese, bei einem Patienten ist ein Teilinfarkt der ACA aufgetreten.

Als mögliche Ursachen des Auftretens embolischer Ereignisse während der interventionellen Aneurysma-Therapie. Ablösung von Plaque-Material aus dem Trägergefäß oder Embolien aus dem Aneurysma werden diskutiert. Ein Thrombus kann sich als auch am Katheter oder

Führungsdraht, oder an den Coils am Aneurysmahals bilden. Eine iatrogene Dissektion eines Gefäßes kann auch zu einer Thrombusbildung führen (25). Mikroembolien können nicht nur durch Thromben auftreten sondern auch durch Luftblasen über die Infusionsspülung. Ist der Durchmesser der Thromben sehr klein, kommt es zu distalen Embolien mit Verschlüssen von kleinen Arterien. Eine größere Thrombusformation kann aber auch zum Verschluss eines größeren Gefäßes führen, z.B. dem Trägergefäß des Aneurysmas.

Das potenzielle Risiko thrombembolischer Komplikationen wird erhöht durch den Schwierigkeitsgrad und die Komplexität des Eingriffes. Für GDC-Prozeduren haben größere Aneurysmen, für die eine größere Anzahl von Coils benötigt wird, breitbasige Aneurysmen und ältere Patienten ein erhöhtes Risiko für thrombembolische Komplikationen. In unserem Kollektiv waren die 5 Aneurysmen relativ klein (5-7mm), keines der Aneurysmen war breitbasig und alle Patienten waren unter 70 Jahren alt (42-66 Jahre). Bei der Verwendung der Ballonmodellierungstechnik scheint das Risiko erhöht zu sein, ebenso bei Verwendung von Stents. In unserer Studie wurden keine Aneurysmen eingeschlossen, die mit Remodellingtechnik oder mit einer Stent-Implantation behandelt wurden.

Periprozedurale thrombembolische Ereignisse, können mittels selektiver intraarterieller Injektion von thrombolytischen Medikamenten (Urokinase oder rt-PA) therapiert werden. Cronqvist et al. (20) berichteten über superselektive intraarterielle fibrinolytische Therapie bei 19 Patienten, bei denen thrombembolische Komplikationen während der endovaskulären Aneurysma-Therapie auftraten. Eine komplette Rekanalisation des verschlossenen Gefäßes war bei 10 Patienten möglich, eine partielle in 9 Fällen. 14 von den 19 Patienten hatten eine gute klinische Erholung, ein Patient verstarb aufgrund einer großen intrazerebralen Blutung. Eine weitere Studie berichtete über 5 Fälle mit intraarterieller Thrombolyse bei akutem Gefäßverschluss während des Aneurysmacoilings. Eine Rekanalisation der Gefäße war in 4 Fällen möglich, mit einer klinischen Besserung allerdings nur bei zwei Patienten. Bei zwei Patienten ist eine Blutung aufgetreten, in deren Folge es zu einer klinischen Verschlechterung bzw. zum Tod kam. In einem unserer Fälle war ein Gefäßverschlus nachzuweisen, die Anwendung intraarterieller Thrombolyse mittels rt-PA führte nicht zur Rekanalisation des Gefäßes.

Aufgrund der schlechten Resultate und der Limitation einer thrombolytischen Therapie haben einige Autoren die Anwendung von Abciximab zum Management thrombembolischer Ereignisse während des Aneurysmacoilings vorgeschlagen (50). Abciximab (Reopro) ist ein

monoklonaler Antikörper, der den GbIIb/IIIa-Rezeptor der Blutplättchen blockiert. Dieses Medikament scheint effektiv zu sein, wenn thrombembolische Komplikationen auftreten. Bei den meisten Patienten ist das Auftreten eines Fibrinthrombus unwahrscheinlich, da sie schon vollheparinisiert sind. Lempert et al. (50) berichteten über einen Fall mit erfolgreicher Thrombusauflösung nach Applikation von Abciximab bei einer Basilaris-Thrombose nach Embolisation eines Basilariskopfaneurysmas. Die komplette Thrombusauflösung erfolgte nach 30 Minuten. Ng et al. (66) berichteten ebenfalls über eine erfolgreiche Thrombusauflösung nach systemischer Abciximab-Injektion nach einer nicht erfolgreichen selektiven Fibrinolyse. Komplikationen in Verbindung mit der Anwendung dieses Medikamentes wurden bisher nicht berichtet.

6.6 Periprozedurale Aneurysmaperforation

Eine der meistgefürchtesten Komplikationen der endovaskulären Aneurysmaembolisation ist die Ruptur des Aneurysmas während des Eingriffs. Eine Perforation eines Aneurysmas während der Intervention verursacht bei einem vorher asymptomatischen Patienten eine SAB. Diese kann oft ohne jegliche Folgen sein, kann aber auch zu signifikanter Morbidität und eventuell auch den Tod des Patienten verursachen. Die periprozedurale Aneurysmaruptur tritt häufiger auf bei Aneurysmen, die schon rupturiert waren. Die Aneurysmaperforations-Raten bei nichtrupturierten Aneurysmen variieren von 0% bis 1,3 % und für rupturierte 1,9 % bis 16 % (62, 65, 76, 79). Einige Autoren fanden, dass die iatrogene Ruptur häufig mit der schon zuvor rupturierten Stellen zusammenhängt. Kuether et al. (44) berichteten Resultate über 93 Embolisationen bei 77 Aneurysmen mit einer Aneurysmaperforationsrate von 2,1 % (6,5 % in 31 rupturierten Aneurysmen und 0 % in 46 nichtrupturierten Aneurysmen). Ng et al. (65) zeigten ebenfalls, dass die intraprozedurale Ruptur häufiger bei rupturierten Aneurysmen im Vergleich zu nichtrupturierten Aneurysmen (16 % vs. 1,3 %) ist.

Die intraprozedurale Ruptur ist abhängig von der Größe des Aneurysmas. Einige Studien zeigten, dass bei kleineren Aneurysmen öfter eine intraprozedurale Perforation auftritt. Ricolfi et al. (79) berichteten über vier periprozedurale Perforationen bei kleinen Aneurysmen (<4 mm). Vinuela et al. (99) zeigten, dass 9 von 11 periprozedural rupturierten Aneurysmen eine Größe 4 mm bis 10 mm hatten.

In unserer Serie von 111 behandelnden, nichtrupturierten Aneurysmen fand eine Perforation statt (0.9%), die zu einer Subarachnoidalblutung führte, ohne dass der Patient neurologische Symptomatik aufwies. Die Intervention konnte vollendet und das Aneurysma verschlossen

werden. Beim Auftreten einer periprozeduralen Perforation eines Aneurysmas sollte man die mögliche Antikoagulation zurückstellen und die Prozedur weiterführen, um das Aneurysma zu verschließen.

6.7 Klinisches outcome nach Coiling

Wir konnten in unserer Studie zeigen, dass das elektive Coiling von nichtrupturierten intrakraniellen Aneurysmen mit einer niedrigen Morbidität und Mortalität assoziiert ist. Wir zeigten bei 103 Patienten mit 111 Aneurysmen eine postinterventionelle Morbidität von 4,8% und eine Mortalität von 0%. Die 30-Tage Morbidität betrug 2,8% und die Mortalität 0%, und lag damit etwas niedriger als in den bisher publizierten Studien. Ein Review mit 30 Studien (46), wobei 1.397 nichtrupturierte Aneurysmen eingeschlossen und endovaskulär behandelt worden sind, zeigte eine Morbidität von 7,0 % und eine Mortalität von 0,6 %. Murayama (64) berichtete über die Behandlung von 120 nichtrupturierter Aneurysmen mit einer Morbidität von 4,3 % und einer Mortalität von 0%. Johnston (39) zeigte in einem Review über 2.069 Patienten mit nichtrupturierten Aneurysmen, welche endovaskulär behandelt worden sind, eine Morbidität von 10,0 % und eine Mortalität von 0,5 %. Die ISUIA-Studie berichtete über eine Morbidität und Mortalität von 9,5 % nach einem Jahr nach der Behandlung der Aneurysmen (102).

6.8 Initiale Aneurysma-Okklusion

Ein Nachteil der interventionellen Aneurysma-Therapie im Vergleich zum operativen Clipping ist die Art der Ausschaltung des Aneurysmas. Beim operativen Clipping wird durch den Clip das Aneurysma von der Zirkulation komplett ausgeschaltet und nur in seltenen Fällen kommt es zu einer Rekanalisation oder zu einer erneuten SAB. Bei der endovaskulären Aneurysma-Therapie kann das Aneurysma häufig nicht komplett mit Coils ausgeschaltet werden. Auch wenn das Aneurysma initial komplett ausgeschaltet worden ist, kann es im Verlauf durch Kompaktierung der eingebrachten Coils rekanalisieren. Die Aneurysmareperfusion kann zu einer Re-Blutung führen. Die Re-Blutungsrate liegt beim Aneurysmacoiling bei 0,7-1,5%. Dies ist der Grund für regelmäßige Follow-up-Untersuchungen nach Aneurysmacoiling. Nach einer kompletten Aneurysmaokklusion ist eine Re-Blutung selten.

Die meisten Studien zur endovaskulärer Aneurysmabehandlung zeigen eine initiale, fast komplette Okklusion (> 90 %) von 60 % bis 85 % der Aneurysmen (26, 65, 84). Eine

Analyse von 48 Studien über 1.383 Patienten von Brilstra (10) zeigte, dass die Okklusionsraten nicht von der Aneurysmagröße, der Lokalisation, der Halskonfiguration der Aneurysmen abhängig sind. Unsere initialen Okklusionsraten waren mit 77% und vergleichbar mit den Ergebnissen der Literatur.

Für Diskussionen sorgt aber immer noch die Rekanalisierungsrate nach endovaskulärer Therapie. Es ist wahrscheinlich, dass die Langzeitstabilität von endovaskulär behandelten Aneurysmen schlechter ist als die von geclippten Aneurysmen. Die ISAT-Daten geben jedoch klar darüber Auskunft, dass die Rezidivblutungsrate mit 0,16–0,2% pro Jahr so niedrig ist, dass ein klinisch relevanter negativer Einfluß offenbar nicht erreicht wird (61). Alle unsere behandelten Patienten wurden angiographisch nach 6 und 18 Monaten nachkontrolliert, um eine mögliche Rekanalisation des Aneurysmas festzustellen und eventuell eine erneute Therapie durchzuführen. Die Ergebnisse der Verlaufskontrolle und die Rekanalisationsrate der Aneurysmen waren nicht Ziel dieser Arbeit und werden aus diesem Grund nicht dargestellt.

6.9 Diffusionsbildgebung

Ausgehend von tierexperimentellen Studien erlebte die DWI im Laufe des letzten Jahrzehnts eine beeindruckende Erfolgsgeschichte (78). Die erste Studie zum Einsatz der DWI in der Akutdiagnostik des mechanischen Hirninfarktes wurde 1992 von Warach et al. (100) veröffentlicht. Durch die Anwendung der Echoplanartechnik ist die Darstellung des gesamten Gehirns innerhalb von Sekunden möglich(101).

Nach Gonzalez et al (27) verfügt die DWI innerhalb der ersten sechs Stunden nach Eintritt eines ischämischen Schlaganfalles über eine Sensitivität von 100 % (Spezifität 86 %), die konventionelle MRT hingegen nur über 18 %, die CT über 45 % (Spezifität jeweils 100 %). Andere Studien wiesen für die DWI in den ersten 24 bis 48 Stunden nach Eintritt eines Hirninfarktes eine Sensitivität von 81 % bis 98.9 % (45). Yoneda et al (106) gelang die Darstellung einer Diffusionsstörung bereits 39 Minuten nach Beginn einer globalen Aphasie und rechtsseitiger Hemiplegie. Die gute Kontrastierung der DWI macht frische Läsionen bereits bei einem Durchmesser von < 1 mm sichtbar (24). Neben der hohen Sensitivität im Akutstadium zerebraler Ischämien liegt ein weiterer Vorteil der DWI in der Möglichkeit in Kombination mit T2-gewichteten Sequenzen zwischen frischen und älteren Ischämien zu

unterscheiden, was insbesondere beim Vorliegen multipler subkortikaler Läsionen von klinischer Bedeutung ist.

In unserer Studie haben wir bei 70 Patienten nach der interventionellen Behandlung eines nichtrupturierten Aneurysmas eine Kernspintomographie durchgeführt. Das MRT-Protokoll umfasste eine T2-Sequenz, eine Flair-Sequenz und diffusionsgewichtete Sequenzen. Alle Untersuchungen wurden innerhalb von 48 Stunden nach der Intervention durchgeführt. Die hyperintensiven Läsionen der diffusionsgewichteten Bildgebung wurden evaluiert, was uns erlaubte, mit einer hohen Sensitivität die interventionsbedingten thrombembolischen Ereignisse nachzuweisen. Das Ziel der durchgeführten postinterventionellen Bildgebung mit diffusionsgewichteten Sequenzen war bei aufgetretenen neurologischen Ausfällen des Patienten, die genaue Lokalisation und Größe eines eventuellen Schlaganfalles und die Häufigkeit ischämischer thrombembolischer Ereignisse nachzuweisen.

6.10 „Stumme“ Thromboembolische Ereignisse

In den letzten Jahren konnten mehrere Studien zeigen, dass thrombembolische Ereignisse bei Durchführung einer endovaskulären Intervention auftreten können ohne Nachweis neurologischer Ausfälle. Das Transkranielles Dopplermonitoring ist bei endovaskulären Prozeduren verwendet worden um Mikroembolien festzustellen (43). Mikroembolien konnten häufiger nachgewiesen werden bei Patienten, die nach Coil-Embolisation klinische Zeichen einer zerebralen Ischämie hatten (meistens transiente), aber auch bei Patienten, die asymptomatisch waren.

Mit Verwendung der Diffusionsbildgebung zum Nachweis von Mikroembolien zeigte Bendszus das Auftreten von hyperintensiven DWI-Läsionen sogar nach diagnostischen Angiographien von bis zu 40 % (7). Diese Mikroembolien sind häufig klinisch „stumm“. Zurzeit ist nicht bekannt, ob diese „stummen“ DWI-Läsionen klinisch relevant sind und ob sie zu kognitiven Veränderungen führen. Neuropsychologische Testungen müssen durchgeführt werden, um diese Frage zu beantworten (29).

In unserer Studie fanden wir trotz Vollheparinisierung neu aufgetretene hyperintense Läsionen der DWI in 40 %. Schließt man die symptomatischen Patienten aus der Gruppe aus, dann zeigen sich in 35.3% Prozent der Patienten DWI-Läsionen, die klinisch „stumm“ waren.

Soeda (90) fand in seiner Studie bei 50 nichtrupturierten, endovaskulär behandelten Aneurysmen thrombembolische Läsionen in 61 % der Fälle. 40 % der Patienten mit

hyperintensiven Läsionen in der Diffusionsbildgebung hatten transiente neurologische Ausfälle. In einem Fall zeigte sich eine bleibende Hemiparese aufgrund einer Thrombose in einen Ast der ACM. Im Gegensatz zu unserer Studie haben Soeda et al. bei 30 Patienten eine Ballon-remodellingtechnik verwendet, was eventuell die höhere Anzahl der hyperintensiven DWI-Läsionen erklärt. Rordorf et al. (83) haben ebenfalls die DWI nach endovaskulärer Behandlung bei 14 Patienten mit nichtrupturierten Aneurysmen angewendet. In 9 von 14 Patienten (5 davon mit Ballon-remodellingtechnik) zeigten sich neu aufgetretene DWI-Läsionen (64 %). Trotz der kleinen Patientenzahl dieser Studie zeigt sich auch hier ein häufigeres Auftreten von DWI-Läsionen, was möglicherweise mit der Ballon-remodellingtechnik zusammenhängt (Tabelle 14).

	Patientenanzahl	Ballon Remodeling	Patienten mit DWI-Läsionen	Patienten ohne DWI-Läsionen
Rordorf et al.	14	5	9 (64%)	5 (36%)
Soeda et al.	66	30	40 (61%)	26 (39%)
Unsere Studie	70	0	28 (40%)	42 (60%)
Total	150	35	77 (51.3%)	73 (48.7%)

Tabelle 14: *Ergebnisse der DWI-Bildgebung nach endovaskulärer Therapie von nicht-rupturierten Aneurysmen.*

In unserer Studie waren alle Läsionen bis auf eine im stromabhängigen Versorgungsgebiet lokalisiert und sind daher als Folge der Intervention anzusehen. Die Läsion im nicht-abhängigen Stromgebiet ist am ehesten während der diagnostischen Angiographiephase aufgetreten. Die DWI-Läsionen waren meistens kortikal gelegen und daher embolisch bedingt.

In unserer Studie zeigte sich wie in diesen beiden Studien keine Korrelation zwischen dem Auftreten der DWI-Läsionen und der Lokalisation der Aneurysmen. Im Gegensatz zu Soeda fanden wir keine Korrelation zwischen der Aneurysmagröße und dem Auftreten einer ischämischen Läsion. Soeda et al. zeigten, dass die hyperintensiven DWI-Läsionen häufiger bei größeren Aneurysmen auftraten. Wir fanden auch keine Korrelation zwischen dem Auftreten

von DWI-Läsionen und der Anzahl der verwendeten Coils und der Durchleuchtungszeit. Diese Korrelation wurde in den oben genannten Studien nicht durchgeführt.

6.11 Antikoagulation

Durch die fehlenden evidenzbasierten Daten, was die Antikoagulation während einer endovaskulären Aneurysmaembolisation betrifft, sind die Empfehlungen von sämtlichen neuroradiologischen und neurointerventionellen Gesellschaften über das Antikoagulationsschema z.T. unterschiedlich. Die letztendliche Art der Anticoagulation wird den interventioanalisten überlassen (2). Es besteht ein weitgehendes Einverständnis über die Benutzung von Heparin während der Aneurysmaembolisation, wobei einige Daten zeigen konnten, dass die Verwendung von Heparin und Aspirin eine niedrigere Rate von thrombembolischen Läsionen bedingte (13, 105). Die Verwendung von Heparin während der Intervention zeigt keine Erhöhung des Risikos einer intraprozeduralen Aneurysmaperforation (18). Trotz Heparinisierung zeigte sich sowohl in unserer Studie, sowie auch in den Studien von Soeda et al. (90) und Rordorf et al. (83) eine Hohe Frequenz von thrombembolischen Läsionen, die zwar in den meisten Fällen keine neurologischen Ausfälle verursacht haben, bei denen allerdings unklar bleibt, ob sie einen Einfluss auf die kognitive Leistungsfähigkeit des Patienten haben. Eine vor kurzem publizierte Studie zeigte, dass die intravenöse Gabe von Aspirin nach Platzierung der ersten Coil im Aneurysma die thrombembolischen Komplikationen reduzieren kann (80). Bei dieser Studie handelte es sich um symptomatische Patienten und nicht um asymptomatische Aneurysmen. Trotz der Gabe von Aspirin war keine Erhöhung des Risikos einer Aneurysmaperforation zu beobachten. Es sind noch keine Studien publiziert zur Verwendung von GbIIb/IIIa-Inhibitors während der Aneurysmaembolisation, was eventuell die thrombembolischen Komplikationen reduzieren könnte, aber zu befürchten ist, dass es bei einer Aneurysmaperforation zu einer fatalen Blutung kommen kann.

7 Schlussfolgerung

Mit Durchführung dieser Studie konnten wir zeigen, dass:

1. die elektive endovaskuläre Therapie von nichtrupturierten Aneurysmen eine relativ sichere Prozedur ist. Die Morbidität und Mortalität ist sehr gering (30-Tage Morbidität 2.9%, Mortalität 0%). Es ist zu erwarten, dass in den nächsten Jahren durch die weitere technische Entwicklung der endovaskulären Behandlung die Komplikationsraten sich weiter reduzieren.
 2. beim größten Anteil der Aneurysmen initial eine komplette Okklusion erreicht werden kann. Ungefähr 20% der Aneurysmen konnte nicht komplett ausgeschaltet werden. Wegen dem Auftreten von Rekanalisationen müssen die Patienten regelmäßig nachkontrolliert werden.
 3. mit Durchführung von diffusionsgewichteter Bildgebung nach der Prozedur mit einer hohen Frequenz thromboembolische Läsionen nachweisbar waren, die allerdings keine neurologischen Ausfälle verursachen. Weiteren Studien müssen zeigen, ob diese „stummen“ DWI-Läsionen einen Einfluss auf die kognitive Funktion des Patienten haben.
 4. das Auftreten der Thromboembolischen Läsionen unabhängig von Alter, Geschlechts der Patienten, Aneurysmagröße, Aneurysmalokalisation, Anzahl der verwendeten coils und der Durchleuchtungszeit ist.
 5. diese große Anzahl an „stummen“ thromboembolischen Läsionen daraufweist, dass die zur Zeit durchgeführte Antikoagulation mit Heparin nicht suffizient ist.
-

8 Literatur

1. Unruptured intracranial aneurysms--risk of rupture and risks of surgical intervention. International Study of Unruptured Intracranial Aneurysms Investigators. **The New England journal of medicine** 339:1725-1733, 1998.
2. Aneurysm endovascular therapy. **Ajnr** 22:S4-7, 2001.
3. Ahlhelm F, Reith W: [Modern diagnosis in acute cerebral infarct. Diffusion weighted imaging and ADC (apparent diffusion coefficient) calculations]. **Der Nervenarzt** 73:736-744, 2002.
4. Austin G, Fisher S, Dickson D, Anderson D, Richardson S: The significance of the extracellular matrix in intracranial aneurysms. **Annals of clinical and laboratory science** 23:97-105, 1993.
5. Ballotta E, Toniato A, Baracchini C: Transient ischemic attack--proposed new definition. **The New England journal of medicine** 348:1607-1609; author reply 1607-1609, 2003.
6. Barber PA, Darby DG, Desmond PM, Yang Q, Gerraty RP, Jolley D, Donnan GA, Tress BM, Davis SM: Prediction of stroke outcome with echoplanar perfusion- and diffusion-weighted MRI. **Neurology** 51:418-426, 1998.
7. Bendszus M, Koltzenburg M, Burger R, Warmuth-Metz M, Hofmann E, Solymosi L: Silent embolism in diagnostic cerebral angiography and neurointerventional procedures: a prospective study. **Lancet** 354:1594-1597, 1999.
8. Benveniste H, Hedlund LW, Johnson GA: Mechanism of detection of acute cerebral ischemia in rats by diffusion-weighted magnetic resonance microscopy. **Stroke; a journal of cerebral circulation** 23:746-754, 1992.
9. Bonita R: Cigarette smoking, hypertension and the risk of subarachnoid hemorrhage: a population-based case-control study. **Stroke; a journal of cerebral circulation** 17:831-835, 1986.
10. Brilstra EH, Rinkel GJ, van der Graaf Y, van Rooij WJ, Algra A: Treatment of intracranial aneurysms by embolization with coils: a systematic review. **Stroke; a journal of cerebral circulation** 30:470-476, 1999.
11. Brisman JL, Song JK, Newell DW: Cerebral aneurysms. **The New England journal of medicine** 355:928-939, 2006.
12. Broderick JP, Brott TG, Duldner JE, Tomsick T, Leach A: Initial and recurrent bleeding are the major causes of death following subarachnoid hemorrhage. **Stroke; a journal of cerebral circulation** 25:1342-1347, 1994.
13. Byrne JV, Adams CB, Kerr RS, Molyneux AJ: Endosaccular treatment of inoperable intracranial aneurysms with platinum coils. **British journal of neurosurgery** 9:585-592, 1995.
14. Carr HY, Purcell EM: Effects of diffusion on free precession in nuclear magnetic resonance experiments. . **Phys Rev** 242:630-639, 1954.
15. Cercignani M, Horsfield MA: The physical basis of diffusion-weighted MRI. **Journal of the neurological sciences** 186 Suppl 1:S11-14, 2001.
16. Chambers WR, Harper BF, Jr., Simpson JR: Familial incidence of congenital aneurysms of cerebral arteries: report of cases of ruptured aneurysms in father and son. **Journal of the American Medical Association** 155:358-359, 1954.
17. Chenevert TL, Brunberg JA, Pipe JG: Anisotropic diffusion in human white matter: demonstration with MR techniques in vivo. **Radiology** 177:401-405, 1990.
18. Cloft HJ, Kallmes DF: Cerebral aneurysm perforations complicating therapy with Guglielmi detachable coils: a meta-analysis. **Ajnr** 23:1706-1709, 2002.

19. Crompton MR: Mechanism of growth and rupture in cerebral berry aneurysms. **British medical journal** 1:1138-1142, 1966.
20. Cronqvist M, Pierot L, Boulin A, Cognard C, Castaings L, Moret J: Local intraarterial fibrinolysis of thromboemboli occurring during endovascular treatment of intracerebral aneurysm: a comparison of anatomic results and clinical outcome. **Ajnr** 19:157-165, 1998.
21. Dardzinski BJ, Sotak CH, Fisher M, Hasegawa Y, Li L, Minematsu K: Apparent diffusion coefficient mapping of experimental focal cerebral ischemia using diffusion-weighted echo-planar imaging. **Magn Reson Med** 30:318-325, 1993.
22. Dion JE, Gates PC, Fox AJ, Barnett HJ, Blom RJ: Clinical events following neuroangiography: a prospective study. **Stroke; a journal of cerebral circulation** 18:997-1004, 1987.
23. Fujii Y, Takeuchi S, Sasaki O, Minakawa T, Koike T, Tanaka R: Ultra-early rebleeding in spontaneous subarachnoid hemorrhage. **Journal of neurosurgery** 84:35-42, 1996.
24. Gass A, Ay H, Szabo K, Koroshetz WJ: Diffusion-weighted MRI for the "small stuff": the details of acute cerebral ischaemia. **Lancet neurology** 3:39-45, 2004.
25. Goddard AJ, Annesley-Williams D, Gholkar A: Endovascular management of unruptured intracranial aneurysms: does outcome justify treatment? **Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry** 72:485-490, 2002.
26. Gonzalez N, Murayama Y, Nien YL, Martin N, Frazee J, Duckwiler G, Jahan R, Gobin YP, Vinuela F: Treatment of unruptured aneurysms with GDCs: clinical experience with 247 aneurysms. **Ajnr** 25:577-583, 2004.
27. Gonzalez RG, Schaefer PW, Buonanno FS, Schwamm LH, Budzik RF, Rordorf G, Wang B, Sorensen AG, Koroshetz WJ: Diffusion-weighted MR imaging: diagnostic accuracy in patients imaged within 6 hours of stroke symptom onset. **Radiology** 210:155-162, 1999.
28. Grunwald IQ, Holst B, Moller V, Reith W: [Clinic, diagnosis, and therapy of subarachnoidal hemorrhage]. **Der Radiologe** 42:860-870, 2002.
29. Grunwald IQ, Supprian T, Politi M, Struffert T, Falkai P, Krick C, Backens M, Reith W: Cognitive changes after carotid artery stenting. **Neuroradiology** 48:319-323, 2006.
30. Guglielmi G, Vinuela F, Dion J, Duckwiler G: Electrothrombosis of saccular aneurysms via endovascular approach. Part 2: Preliminary clinical experience. **Journal of neurosurgery** 75:8-14, 1991.
31. Hahn EL: Spin echoes. **Phys Rev** 80:580-593, 1950.
32. Hijdra A, Braakman R, van Gijn J, Vermeulen M, van Crevel H: Aneurysmal subarachnoid hemorrhage. Complications and outcome in a hospital population. **Stroke; a journal of cerebral circulation** 18:1061-1067, 1987.
33. Hop JW, Rinkel GJ, Algra A, van Gijn J: Case-fatality rates and functional outcome after subarachnoid hemorrhage: a systematic review. **Stroke; a journal of cerebral circulation** 28:660-664, 1997.
34. Hossmann KA, Fischer M, Bockhorst K, Hoehn-Berlage M: NMR imaging of the apparent diffusion coefficient (ADC) for the evaluation of metabolic suppression and recovery after prolonged cerebral ischemia. **J Cereb Blood Flow Metab** 14:723-731, 1994.
35. Hunt WE, Hess RM: Surgical risk as related to time of intervention in the repair of intracranial aneurysms. **Journal of neurosurgery** 28:14-20, 1968.
36. Huston J, 3rd, Nichols DA, Luetmer PH, Goodwin JT, Meyer FB, Wiebers DO, Weaver AL: Blinded prospective evaluation of sensitivity of MR angiography to

- known intracranial aneurysms: importance of aneurysm size. **Ajnr** 15:1607-1614, 1994.
37. Inagawa T, Hirano A: Autopsy study of unruptured incidental intracranial aneurysms. **Surgical neurology** 34:361-365, 1990.
 38. Jakob PM, Lovblad KO, Weber J, Laubach HJ, Remonda L, Gonner F, Heid O, Mattle HP, Schroth G, Edelman RR, Warach S: [Diffusion-weighted imaging in acute stroke]. **Der Nervenarzt** 69:683-693, 1998.
 39. Johnston SC, Dudley RA, Gress DR, Ono L: Surgical and endovascular treatment of unruptured cerebral aneurysms at university hospitals. **Neurology** 52:1799-1805, 1999.
 40. Johnston SC, Wilson CB, Halbach VV, Higashida RT, Dowd CF, McDermott MW, Applebury CB, Farley TL, Gress DR: Endovascular and surgical treatment of unruptured cerebral aneurysms: comparison of risks. **Annals of neurology** 48:11-19, 2000.
 41. Juvela S, Hillbom M, Numminen H, Koskinen P: Cigarette smoking and alcohol consumption as risk factors for aneurysmal subarachnoid hemorrhage. **Stroke; a journal of cerebral circulation** 24:639-646, 1993.
 42. Juvela S, Porras M, Heiskanen O: Natural history of unruptured intracranial aneurysms: a long-term follow-up study. **Journal of neurosurgery** 79:174-182, 1993.
 43. Klotzsch C, Nahser HC, Henkes H, Kuhne D, Berlit P: Detection of microemboli distal to cerebral aneurysms before and after therapeutic embolization. **Ajnr** 19:1315-1318, 1998.
 44. Kuether TA, Nesbit GM, Barnwell SL: Clinical and angiographic outcomes, with treatment data, for patients with cerebral aneurysms treated with Guglielmi detachable coils: a single-center experience. **Neurosurgery** 43:1016-1025, 1998.
 45. Lansberg MG, Norbash AM, Marks MP, Tong DC, Moseley ME, Albers GW: Advantages of adding diffusion-weighted magnetic resonance imaging to conventional magnetic resonance imaging for evaluating acute stroke. **Archives of neurology** 57:1311-1316, 2000.
 46. Lanterna LA, Tredici G, Dimitrov BD, Biroli F: Treatment of unruptured cerebral aneurysms by embolization with Guglielmi detachable coils: case-fatality, morbidity, and effectiveness in preventing bleeding--a systematic review of the literature. **Neurosurgery** 55:767-775; discussion 775-768, 2004.
 47. Lasjaunias P, Piske R, Terbrugge K, Willinsky R: Cerebral arteriovenous malformations (C. AVM) and associated arterial aneurysms (AA). Analysis of 101 C. AVM cases, with 37 AA in 23 patients. **Acta neurochirurgica** 91:29-36, 1988.
 48. Le Bihan D, Breton E, Lallemand D, Grenier P, Cabanis E, Laval-Jeantet M: MR imaging of intravoxel incoherent motions: application to diffusion and perfusion in neurologic disorders. **Radiology** 161:401-407, 1986.
 49. Leblanc R: The minor leak preceding subarachnoid hemorrhage. **Journal of neurosurgery** 66:35-39, 1987.
 50. Lempert TE, Malek AM, Halbach VV, Phatouros CC, Dowd CF, Higashida RT: Rescue treatment of acute parent vessel thrombosis with glycoprotein IIb/IIIa inhibitor during GDC coil embolization. **Stroke; a journal of cerebral circulation** 30:693-695, 1999.
 51. Li F, Han S, Tatlisumak T, Carano RA, Irie K, Sotak CH, Fisher M: A new method to improve in-bore middle cerebral artery occlusion in rats: demonstration with diffusion- and perfusion-weighted imaging. **Stroke; a journal of cerebral circulation** 29:1715-1719; discussion 1719-1720, 1998.
-

-
52. Li F, Liu KF, Silva MD, Omae T, Sotak CH, Fenstermacher JD, Fisher M, Hsu CY, Lin W: Transient and permanent resolution of ischemic lesions on diffusion-weighted imaging after brief periods of focal ischemia in rats : correlation with histopathology. **Stroke; a journal of cerebral circulation** 31:946-954, 2000.
 53. Li F, Silva MD, Liu KF, Helmer KG, Omae T, Fenstermacher JD, Sotak CH, Fisher M: Secondary decline in apparent diffusion coefficient and neurological outcomes after a short period of focal brain ischemia in rats. **Annals of neurology** 48:236-244, 2000.
 54. Lindsay KW, Teasdale GM, Knill-Jones RP: Observer variability in assessing the clinical features of subarachnoid hemorrhage. **Journal of neurosurgery** 58:57-62, 1983.
 55. Linn FH, Rinkel GJ, Algra A, van Gijn J: Incidence of subarachnoid hemorrhage: role of region, year, and rate of computed tomography: a meta-analysis. **Stroke; a journal of cerebral circulation** 27:625-629, 1996.
 56. Locksley HB: Natural history of subarachnoid hemorrhage, intracranial aneurysms and arteriovenous malformations. Based on 6368 cases in the cooperative study. **Journal of neurosurgery** 25:219-239, 1966.
 57. Longstreth WT, Jr., Nelson LM, Koepsell TD, van Belle G: Cigarette smoking, alcohol use, and subarachnoid hemorrhage. **Stroke; a journal of cerebral circulation** 23:1242-1249, 1992.
 58. Marion DW, Segal R, Thompson ME: Subarachnoid hemorrhage and the heart. **Neurosurgery** 18:101-106, 1986.
 59. McCormick WF, Nofzinger JD: Saccular Intracranial Aneurysms: an Autopsy Study. **Journal of neurosurgery** 22:155-159, 1965.
 60. Molyneux A, Kerr R, Stratton I, Sandercock P, Clarke M, Shrimpton J, Holman R: International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT) of neurosurgical clipping versus endovascular coiling in 2143 patients with ruptured intracranial aneurysms: a randomised trial. **Lancet** 360:1267-1274, 2002.
 61. Molyneux AJ, Kerr RS, Yu LM, Clarke M, Sneade M, Yarnold JA, Sandercock P: International subarachnoid aneurysm trial (ISAT) of neurosurgical clipping versus endovascular coiling in 2143 patients with ruptured intracranial aneurysms: a randomised comparison of effects on survival, dependency, seizures, rebleeding, subgroups, and aneurysm occlusion. **Lancet** 366:809-817, 2005.
 62. Moret J, Cognard C, Weill A, Castaings L, Rey A: [Reconstruction technic in the treatment of wide-neck intracranial aneurysms. Long-term angiographic and clinical results. Apropos of 56 cases]. **Journal of neuroradiology** 24:30-44, 1997.
 63. Moseley ME, Cohen Y, Mintorovitch J, Chileuitt L, Shimizu H, Kucharczyk J, Wendland MF, Weinstein PR: Early detection of regional cerebral ischemia in cats: comparison of diffusion- and T2-weighted MRI and spectroscopy. **Magn Reson Med** 14:330-346, 1990.
 64. Murayama Y, Vinuela F, Duckwiler GR, Gobin YP, Guglielmi G: Embolization of incidental cerebral aneurysms by using the Guglielmi detachable coil system. **Journal of neurosurgery** 90:207-214, 1999.
 65. Ng P, Khangure MS, Phatouros CC, Bynevelt M, ApSimon H, McAuliffe W: Endovascular treatment of intracranial aneurysms with Guglielmi detachable coils: analysis of midterm angiographic and clinical outcomes. **Stroke; a journal of cerebral circulation** 33:210-217, 2002.
-

66. Ng PP, Phatouros CC, Khangure MS: Use of glycoprotein IIb-IIIa inhibitor for a thromboembolic complication during Guglielmi detachable coil treatment of an acutely ruptured aneurysm. **Ajnr** 22:1761-1763, 2001.
67. Ogawa T, Inugami A, Fujita H, Hatazawa J, Shimosegawa E, Noguchi K, Okudera T, Kanno I, Uemura K, Suzuki A, et al.: MR diagnosis of subacute and chronic subarachnoid hemorrhage: comparison with CT. **Ajr** 165:1257-1262, 1995.
68. Papanagiotou P, Grunwald IQ, Politi M, Struffert T, Ahlhelm F, Reith W: [Vascular anomalies of the cerebellopontine angle.]. **Der Radiologe** 46:216-223, 2006.
69. Pelz DM, Lownie SP, Fox AJ: Thromboembolic events associated with the treatment of cerebral aneurysms with Guglielmi detachable coils. **Ajnr** 19:1541-1547, 1998.
70. Petitti DB, Wingerd J: Use of oral contraceptives, cigarette smoking, and risk of subarachnoid haemorrhage. **Lancet** 2:234-235, 1978.
71. Phillips LH, 2nd, Whisnant JP, O'Fallon WM, Sundt TM, Jr.: The unchanging pattern of subarachnoid hemorrhage in a community. **Neurology** 30:1034-1040, 1980.
72. Przelomski MM, Fisher M, Davidson RI, Jones HR, Marcus EM: Unruptured intracranial aneurysm and transient focal cerebral ischemia: a follow-up study. **Neurology** 36:584-587, 1986.
73. Raaymakers TW, Rinkel GJ, Limburg M, Algra A: Mortality and morbidity of surgery for unruptured intracranial aneurysms: a meta-analysis. **Stroke; a journal of cerebral circulation** 29:1531-1538, 1998.
74. Raaymakers TW, Rinkel GJ, Ramos LM: Initial and follow-up screening for aneurysms in families with familial subarachnoid hemorrhage. **Neurology** 51:1125-1130, 1998.
75. Raps EC, Rogers JD, Galetta SL, Solomon RA, Lennihan L, Klebanoff LM, Fink ME: The clinical spectrum of unruptured intracranial aneurysms. **Archives of neurology** 50:265-268, 1993.
76. Raymond J, Roy D: Safety and efficacy of endovascular treatment of acutely ruptured aneurysms. **Neurosurgery** 41:1235-1245; discussion 1245-1236, 1997.
77. Reith W, Grunwald IQ: [Nonruptured intracranial aneurysms: therapeutic recommendations]. **Der Radiologe** 42:885-891, 2002.
78. Reith W, Hasegawa Y, Latour LL, Dardzinski BJ, Sotak CH, Fisher M: Multislice diffusion mapping for 3-D evolution of cerebral ischemia in a rat stroke model. **Neurology** 45:172-177, 1995.
79. Ricolfi F, Le Guerinel C, Blustajn J, Combes C, Brugieres P, Melon E, Gaston A: Rupture during treatment of recently ruptured aneurysms with Guglielmi electrodetachable coils. **Ajnr** 19:1653-1658, 1998.
80. Ries T, Buhk JH, Kucinski T, Goebell E, Grzyska U, Zeumer H, Fiehler J: Intravenous administration of acetylsalicylic acid during endovascular treatment of cerebral aneurysms reduces the rate of thromboembolic events. **Stroke; a journal of cerebral circulation** 37:1816-1821, 2006.
81. Rinkel GJ, Djibuti M, Algra A, van Gijn J: Prevalence and risk of rupture of intracranial aneurysms: a systematic review. **Stroke; a journal of cerebral circulation** 29:251-256, 1998.
82. Rinne J, Hernesniemi J, Puranen M, Saari T: Multiple intracranial aneurysms in a defined population: prospective angiographic and clinical study. **Neurosurgery** 35:803-808, 1994.
83. Rordorf G, Bellon RJ, Budzik RE, Jr., Farkas J, Reinking GF, Pergolizzi RS, Ezzeddine M, Norbash AM, Gonzalez RG, Putman CM: Silent thromboembolic events associated with the treatment of unruptured cerebral aneurysms by use of

- Guglielmi detachable coils: prospective study applying diffusion-weighted imaging. **Ajnr** 22:5-10, 2001.
84. Roy D, Milot G, Raymond J: Endovascular treatment of unruptured aneurysms. **Stroke; a journal of cerebral circulation** 32:1998-2004, 2001.
85. Schievink WI, Katzmann JA, Piepgras DG, Schaid DJ: Alpha-1-antitrypsin phenotypes among patients with intracranial aneurysms. **Journal of neurosurgery** 84:781-784, 1996.
86. Schievink WI, Michels VV, Piepgras DG: Neurovascular manifestations of heritable connective tissue disorders. A review. **Stroke; a journal of cerebral circulation** 25:889-903, 1994.
87. Schievink WI, Schaid DJ, Michels VV, Piepgras DG: Familial aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a community-based study. **Journal of neurosurgery** 83:426-429, 1995.
88. Schievink WI, Schaid DJ, Rogers HM, Piepgras DG, Michels VV: On the inheritance of intracranial aneurysms. **Stroke; a journal of cerebral circulation** 25:2028-2037, 1994.
89. Schwartz RB, Tice HM, Hooten SM, Hsu L, Stieg PE: Evaluation of cerebral aneurysms with helical CT: correlation with conventional angiography and MR angiography. **Radiology** 192:717-722, 1994.
90. Soeda A, Sakai N, Sakai H, Iihara K, Yamada N, Imakita S, Nagata I: Thromboembolic events associated with Guglielmi detachable coil embolization of asymptomatic cerebral aneurysms: evaluation of 66 consecutive cases with use of diffusion-weighted MR imaging. **Ajnr** 24:127-132, 2003.
91. Stejskal EO, Tanner JE: Spin diffusion measurements: spin echoes in the presence of a time-dependent field gradient. **J Chem Phys**:288-292, 1965.
92. Struffert T, Reith W: [Evaluation of MR angiography in the presentation of intracranial aneurysms]. **Der Radiologe** 42:898-904, 2002.
93. Sudlow CL, Warlow CP: Comparable studies of the incidence of stroke and its pathological types: results from an international collaboration. International Stroke Incidence Collaboration. **Stroke; a journal of cerebral circulation** 28:491-499, 1997.
94. Timperman PE, Tomsick TA, Tew JM, Jr., van Loveren HR: Aneurysm formation after carotid occlusion. **Ajnr** 16:329-331, 1995.
95. Tsutsumi K, Ueki K, Morita A, Kirino T: Risk of rupture from incidental cerebral aneurysms. **Journal of neurosurgery** 93:550-553, 2000.
96. van Gijn J, Rinkel GJ: Subarachnoid haemorrhage: diagnosis, causes and management. **Brain** 124:249-278, 2001.
97. van Gijn J, van Dongen KJ: The time course of aneurysmal haemorrhage on computed tomograms. **Neuroradiology** 23:153-156, 1982.
98. Verheul HB, Berkelbach van der Sprenkel JW, Tulleken CA, Tamminga KS, Nicolay K: Temporal evolution of focal cerebral ischemia in the rat assessed by T2-weighted and diffusion-weighted magnetic resonance imaging. **Brain topography** 5:171-176, 1992.
99. Vinuela F, Duckwiler G, Mawad M: Guglielmi detachable coil embolization of acute intracranial aneurysm: perioperative anatomical and clinical outcome in 403 patients. **Journal of neurosurgery** 86:475-482, 1997.
100. Warach S, Chien D, Li W, Ronthal M, Edelman RR: Fast magnetic resonance diffusion-weighted imaging of acute human stroke. **Neurology** 42:1717-1723, 1992.
101. Weber J, Mattle HP, Heid O, Remonda L, Schroth G: Diffusion-weighted imaging in ischaemic stroke: a follow-up study. **Neuroradiology** 42:184-191, 2000.
-

-
102. Wiebers DO, Whisnant JP, Huston J, 3rd, Meissner I, Brown RD, Jr., 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** 362:103-110, 2003.
 103. Wiebers DO, Whisnant JP, Sundt TM, Jr., O'Fallon WM: The significance of unruptured intracranial saccular aneurysms. **Journal of neurosurgery** 66:23-29, 1987.
 104. Winn HR, Jane JA, Sr., Taylor J, Kaiser D, Britz GW: Prevalence of asymptomatic incidental aneurysms: review of 4568 arteriograms. **Journal of neurosurgery** 96:43-49, 2002.
 105. Workman MJ, Cloft HJ, Tong FC, Dion JE, Jensen ME, Marx WF, Kallmes DF: Thrombus formation at the neck of cerebral aneurysms during treatment with Guglielmi detachable coils. **Ajnr** 23:1568-1576, 2002.
 106. Yoneda Y, Tokui K, Hanihara T, Kitagaki H, Tabuchi M, Mori E: Diffusion-weighted magnetic resonance imaging: detection of ischemic injury 39 minutes after onset in a stroke patient. **Annals of neurology** 45:794-797, 1999.
-

9 Publikationsliste

Freie Mitteilungen/Vorträge

1. Papanagiotou P, Saloustros M, Gelalis I, Malizos KN.
Neue Methoden in der Diagnose der Spinalkanalstenose.
15.Orthopädisches Seminar von Nord-West Griechenland, Ioannina Griechenland
Oktober 1998
 2. Nakopoulou T, Papanagiotou P, Staratzis K, Zibis A, Karachalios T, Karantanas AH.
Unexpected MR imaging findings in patients with the clinical diagnosis of knee
osteoarthritis and minor or no plain x-ray findings.
10th Annual Meeting European Society of Musculoskeletal Radiology, Aarhus Denmark,
Juni 2003
 3. Karantanas AH, Zibis AH, Nakopoulou T, Papanagiotou P, Varitimidis S, Dailiana Z,
Malizos KN.
Transient osteoporosis of the hip: MR imaging patterns and perfusion characteristics on
contrast-enhanced dynamic imaging.
10th Annual Meeting European Society of Musculoskeletal Radiology, Aarhus
Denmark, Juni 2003
 4. Papanagiotou P, Gül G, Grunwald I.Q, Reith W.
Häufigkeit der Rekanalisation bei Endovaskulärer Aneurysmaembolisation.
55. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Neurochirurgie, Köln, April 2004
 5. Karantanas AH, Zibis AH, Papanagiotou P, Dailiana Z, Karachalios T, Malizos KN.
MR Imaging Findings in Transient Osteoporosis of the Hip
Radiological Society of North America, Chicago, USA, Dezember 2004
 6. Papanagiotou P.
Anatomie der Wirbelsäule, Osteoporose
Neurozentrum Uniklinikum Saarland: Thema Vertebroplastie-Kyphoplastie
April 2005
 7. Grunwald IQ, Papanagiotou P, Roth C, Struffert T, Politi M, Reith W.
Rekanalisation nach endovaskulärer Behandlung inzidenteller Aneurysmen
86. Deutscher Röntgenkongress , Mai 2005
 8. Papanagiotou P, Grunwald IQ, Roth C, Struffert T, Gül G, Politi M, Reith W.
Häufigkeit der Rekanalisation bei der endovaskulären Behandlung intrakranieller
Aneurysmen
86. Deutscher Röntgenkongress , Mai 2005
 9. Grunwald I, Papanagiotou P, Struffert T, Roth C, Gül G, Krick C, Politi M, Reith W.
Recanalization after endovascular treatment of intracerebral aneurysms.
56. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Neurochirurgie, Sraßburg, Mai 2005
-

-
10. Grunwald I. Q, Papanagiotou P, Struffert T, Roth C, Dorenbeck U, Krick C, Politi M, Reith W.
Ischemic events after endovascular treatment of unruptured aneurysms.
56. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Neurochirurgie, Sraßburg, Mai 2005
 11. Grunwald I. Q, Papanagiotou P, Struffert T, Dorenbeck U, Reith W, Krick C.
Recanalization after treatment of unruptured aneurysms
56. Nordic Radiological Congress, Oslo, Mai 2005
 12. Papanagiotou P, Grunwald IQ, Roth C, Struffert T, Gül G, Politi M, Reith W.
Recanalization after endovascular treatment of intracranial Aneurysms
American Society of Neuroradiology, 43rd Annual Meeting, Toronto, Mai 2005
 13. Struffert T, Grunwald I, Voss J, Roth C, Papanagiotou P, Politi M, Reith W.
Reperfusionstrauma nach Karotis Stent: Charakterisierung von vier Kasuistiken
40. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Neuroradiologie, Dresden,
September 2005
 14. Struffert T, Romeike B, Grunwald I, Roth C, Papanagiotou P, Politi M, Reith W.
Proximale Protektion bei Karotis Stents mit dem Parodi System: histopathologische
Aufarbeitung des Filters
40. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Neuroradiologie, Dresden,
September 2005
 15. Struffert T, Roth C, Reith W, Romeike B, Papanagiotou P, Grunwald IQ.
Efficacy of a New Embolization Device in an Experimental Aneurysm
Model: Histologic and Angiographic Evaluation of Cerecyte Coils.
8th Congress of the World Federation of Interventional and Therapeutic
Neuroradiology, Venezia, Oktober 2005
 16. Grunwald IQ, Papanagiotou P, Struffert T, Dorenbeck U, Gül G, Krick C, Politi M,
Reith W.
Recanalization after treatment of unruptured aneurysms
8th Congress of the World Federation of Interventional and Therapeutic
Neuroradiology, Venezia, Oktober 2005
 17. Struffert T, Grunwald I, Roth C, Papanagiotou P, Politi M, Reith, W.
Anwendung des Parodi Anti Embolie System (PAES) beim Karotis Stent: technische
und klinische Ergebnisse
87. Deutscher Röntgenkongress, Berlin, Mai 2006
 18. Struffert T, Grunwald I, Roth C, Papanagiotou P, Politi M, Krick C, Reith, W.
Anwendung des Parodi Anti Emboli Systems (PAES) beim Karotis Stent: Weniger
DWI Läsionen? Weniger neurologische Komplikationen?
87. Deutscher Röntgenkongress, Berlin, Mai 2006
 19. Struffert T, Grunwald I, Roth C, Papanagiotou P, Politi M, Krick C, Reith, W.
Anwendung des Parodi Anti Emboli Systems (PAES) beim Karotis Stent: Technische
und klinische Ergebnisse
Neurowoche 2006, Mannheim, September 2006
-

Poster

1. Papanagiotou P, Hantes M, Zibis A, Zachos V, Karahalios T, Malizos KN, Karantanas AH.
Evaluation of meniscal repair with serial Magnetic Resonance Imaging: A comparative study between conventional MRI and indirect MR arthrography.
11th Annual Meeting European Society of Musculoskeletal Radiology, Augsburg, Germany, Juni 2004.
 2. Papanagiotou P, Dailiana ZH, Zachos V, Malizos KN, Karantanas AH.
Scaphoid nonunions treated with vascularised bone grafts: MRI assessment
11th Annual Meeting European Society of Musculoskeletal Radiology, Augsburg, Germany, Juni 2004.
 3. Papanagiotou P, Zibis AH, Dailiana Z, Malizos KN, Karantanas AH.
MR imaging findings in transient osteoporosis of the hip.
11th Annual Meeting European Society of Musculoskeletal Radiology, Augsburg, Germany, Juni 2004.
 4. Grunwald IQ, Papanagiotou P, Roth C, Gül G, Struffert T, Dorenbeck U, Politi M, Reith W.
6- monthsangiographic follow-up of endovascularly treated intracranial aneurysms
29th Congress of the European Society of Neuroradiology, Aachen, Germany, September 2004.
 5. Malizos KN, Zachos V, Varitimidis S, Papanagiotou P, Karantanas AH, Dailiana ZH
MRI Assessment after Treatment of Scaphoid Nonunions with Vascularized Bone Grafts.
Annual Meeting American Academy of Orthopaedic Surgeons, Washington, USA, February 2005.
 6. Papanagiotou P, Perkins S, Grunwald IQ, Politi M, Seyfert UT, Reith W.
In vitro hemocompatibility testing of intravascular stents and coils.
 7. Struffert T, Grunwald I, Papanagiotou P, Politi M, Romaike B, Roth C, Reith W.
Onyx to embolize aneurysms: histologic and radiological findings in an experimental aneurysm model.
Symposium Neuroradiologicum XVIII, Adelaide, Australia, März 2006.
 8. Struffert T, Grunwald I, Papanagiotou P, Politi M, Roth C, Reith W.
Reperfusion trauma after carotid stenting: detection of minimal variants with MRI
Symposium Neuroradiologicum XVIII, Adelaide, Australia, März 2006.
 9. Romeike BFM, Papanagiotou P, Ketter R, Steudel W, Reith W.
Representativity of surgical specimens from diffuse gliomas: histological vs. synoptical grading
Neurowoche 2006, Mannheim, September 2006
-

Publikationen/Artikel

1. Papanagiotou P, Karantanas AH.
Bilateral adrenal myelolipomas: CT and MR imaging findings.
Electronic Journal Eurorad, November 2002
 2. Papanagiotou P, Karantanas AH, Zibis AH, Hantes M, Malizos KN.
Clear-cell chondrosarcoma of the femoral head.
Electronic Journal Eurorad, Februar 2003
 3. Papanagiotou P, Karantanas AH.
Cystic angiomatosis of the hand.
Electronic Journal Eurorad, Mai 2003
 4. Hantes ME, Zachos VC, Zibis AH, Papanagiotou P, Karahalios T, Malizos KN, Karantanas AH.
Evaluation of meniscal repair with serial magnetic resonance imaging: a comparative study between conventional MRI and indirect MR arthrography.
European Journal of Radiology, Juni 2004
 5. Karachalios T, Zibis A, Papanagiotou P, Karantanas AH, Malizos KN, Roidis N.
MR imaging findings in early osteoarthritis of the knee.
European Journal of Radiology, Juni 2004
 6. Dailiana ZH, Zachos V, Varitimidis S, Papanagiotou P, Karantanas A, Malizos KN.
Scaphoid nonunions treated with vascularised bone grafts: MRI assessment.
European Journal of Radiology, Juni 2004
 7. Papanagiotou P, Grunwald IQ, Politi M, Roth C, Reith W.
Moyamoya disease.
Radiologe. Mai 2005
 8. Grunwald IQ, Struffert T, Dorenbeck U, Papanagiotou P, Reith W.
Overview over past and present studies concerning the acute management of stroke.
Radiologe. Mai 2005
 9. Grunwald IQ, Politi M, Holst B, Dorenbeck U, Papanagiotou P, Reith W.
Sinus and venous thrombosis - a differential diagnosis of acute stroke.
Radiologe. Mai 2005
 10. Grunwald IQ, Struffert T, Roth C, Papanagiotou P, Scheuermann J, Voges M, Reith W.
Thrombolysis of the basilar artery: 5-year results from the Saarland stroke registry.
Radiologe. Mai 2005
 11. Politi M, Romaike B, Papanagiotou P, Nabhan A, Struffert T, Feiden W, Reith W.
Intraosseous hemangioma of the skull with dural tail sign: radiologic features with pathologic correlation.
American Journal of Neuroradiology, September 2005
-

-
12. Struffert T, Grunwald I, Papanagiotou P, Politi M, Roth C, Reith W.
Imaging of the temporal bone. An overview.
Radiologe, September 2005
 13. Papanagiotou P, Grunwald IQ, Politi M, Struffert T, Ahlhelm F, Reith W.
Vascular anomalies of the cerebellopontine angle.
Radiologe, März 2006
 14. Grunwald IQ, Papanagiotou P, Nabhan A, Politi M, Reith W.
Anatomy of the cerebellopontine angle.
Radiologe, März 2006
 15. Grunwald IQ, Papanagiotou P, Politi M, Struffert T, Roth C, Reith W.
Endovascular Treatment of Unruptured Intracranial Aneurysms-Occurrence of thromboembolic events
Neurosurgery, April 2006
 16. Ahlhelm F, Reith W, Naumann N, Schulte-Altendorneburg G, Papanagiotou P, Kelm J, Nabhan A.
Postoperative syndrome after spine surgery.
Radiologe, Mai 2006
 17. Roth C, Papanagiotou P, Krick C, Reith W, Grunwald IQ.
Imaging cervical myelo- and radiculopathy
Radiologe, November 2006
 18. Grunwald IQ, Papanagiotou P, Politi M, Roth C, Backens M, Ahlhelm F, Reith W.
Spinal infections.
Radiologe, Dezember 2006
 19. Grunwald IQ, Papanagiotou P, Struffert T, Politi M, Krick C, Gül G, Reith W.
Recanalization after endovascular treatment of intracerebral aneurysms.
Neuroradiology, Januar 2007
 20. Grunwald IQ, Papanagiotou P, Struffert T, Politi M, Krick C, Romaike B, Ahlhelm F, Reith W.
Reversal of flow during carotid artery stenting -Use of the Parodi Anti-Embolism System.
Neuroradiology, März 2007
 21. Grunwald IQ, Veith C, Backens M, Roth C, Papanagiotou P, Reith W.
Infratentorial tumors.
Radiologe, Juni 2007
 22. Papanagiotou P, Backens M, Grunwald IQ, Farmakis G, Politi M, Roth C, Reith W.
MR Spectroscopy in brain tumors.
Radiologe, Juni 2007
-

23. Politi M, Papanagiotou P, Grunwald IQ, Reith W.
Case 125: Hemiplegic migraine
Radiology, Juli 2007

Buchbeiträge

1. Buch: Emergency Radiology, Borut Marincek, Robert F. Dondelinger, (2006) Springer
Beitrag: Imaging of acute stroke, Grunwald I, Roth C, Papanagiotou P, Reith W.
-

10 Danksagung

Die vorliegende Dissertation wäre nicht zustande gekommen, wenn ich nicht Unterstützung und Hilfe gehabt hätte.

An erster Stelle danke ich herzlich Herrn Professor Dr. Wolfgang Reith für die Überlassung meiner thematischen Fragestellung, sowie für die freundliche Unterstützung und Betreuung der Arbeit.

Ein großes Dankeschön an Frau PD Dr. Iris Grunwald für die freundliche Unterstützung und Betreuung der Arbeit.

Herrn Dipl.-Biol. Dr. Christoph Krick danke ich für die Hilfe bei der statistischen Auswertung.

Vielen Dank an den Direktor der Klinik für Neurochirurgie des Universitätsklinikum des Saarlandes Herrn Prof. Dr. Wolf-Ingo Steudel und an seine Mitarbeiter für die freundliche Kooperation die die Durchführung dieser Studie ermöglicht hat.

Vielen Dank an den Direktor der Klinik für Neurologie des Universitätsklinikums des Saarlandes Herrn Prof. Dr. Klaus Faßbender und an seine Mitarbeiter für die freundliche Kooperation die die Durchführung dieser Studie ermöglicht hat.

Herrn PD Dr. K. Schwerdtfeger und Herrn Rüdiger Koop danke ich für die Verfügungstellung von intraoperativem Bildmaterial.

11 Lebenslauf

Vor- und Zuname	Panagiotis Papanagiotou
Alter	geboren am 13. März 1976
Geburtsort	Larissa, Griechenland
Staatsangehörigkeit	griechisch
Wohnanschrift	Volhardstr. 5 66424 Homburg
Tel	06841-9935877, 0171-6244418
E-mail	panagiotis_papanagiotou@hotmail.com
Familienstand	seit 2004 verheiratet mit Maria Politi

Ausbildung

1987-1990

Besuch des Griechisches Gymnasium in Düsseldorf

1990-1993

Besuch des Griechisches Lyzeum in Larissa, Abitur: Juni 1993

Oktober 1993-Juni 1994

Studium der Pharmazie an der Universität von Thessaloniki

Oktober 1994- März 2002

Studium der Medizin an der Universität von Thessalien

Berufstätigkeit

Mai 2002 bis August 2003:

Arzt im Dienst am Land
Allgemeines Krankenhaus von Larissa

September 2003 bis Juli 2006:

Assistenzarzt der Klinik für diagnostische und interventionellen Neuroradiologie
Direktor: Prof. Reith
Universitätsklinikum des Saarlades

Juli 2006 bis jetzt:

Assistenzarzt der Klinik für diagnostische und interventionellen Radiologie
Direktor: Prof. Bücken
Universitätsklinikum des Saarlades
